Ueber Multiplicität der Tumoren und Sarkomatose im Kindesalter.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

FRANZ JASPERT
Medizinalpraktikant aus Soest i. W.

MÜNCHEN 1908.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber Multiplicität der Tumoren und Sarkomatose im Kindesalter.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

ACAD. MED. BAT. BIBL.

vorgelegt von

FRANZ JASPERT

Medizinalpraktikant aus Soest i. W.

MÜNCHEN 1908.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Meinem lieben Vater!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548322_0112

I.

Die Histogenese der Geschwülste, die wichtigste Frage der Onkologie, ist besonders bei den Sarkomen fast ganz in Dunkel gehüllt. Das ist hauptsächlich der Grund dafür, daß es bei multiplen Sarkomen oft sehr schwer ist, zu entscheiden, ob die Geschwülste unabhängig voneinander resp. ob einige von den Geschwülsten unabhängig voneinander entstanden sand — ob primäre Multiplicität vorliegt, — oder ob die übrigen Tumoren in einem Abhängigkeitsverhältnis zu einem Tumor stehen — ob sekundäre Multiplicität vorliegt.

In der Geschichte der Onkologie ist die Multiplicität der bösartigen Geschwülste eine der interessantesten Fragen. In der Zeit der Humoralpathologie hielt man das Auftreten mehrerer bösartiger Geschwülste bei einem Menschen für eine konstitutionelle Erkrankung. Jedoch schon Rokitansky glaubte bei Multiplicität von Carcinomen und Sarkomen an ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis im Sinne der Metastase. Ueber die Stellung Virchows zu dieser Frage schreibt v. Hansemann: „Die Untersuchungen Virchows haben die Beziehung

der Metastasen zu den primären Geschwülsten weiter gefördert. Für die Disseminationen in den serösen Höhlen wies er nach, daß sie durch Herabgleiten vom Primärtumor losgelöster Krebszellen entständen, während er für die übrigen Metastasen selbst noch bis in die achtziger Jahre — später hat er sich nicht mehr darüber geäußert — die Vorstellung hatte, daß von den primären Tumoren ein infektiöser Stoff ausgehe, der durch eine Art von katalytischer Wirkung die verschiedenen Organzellen zu heteroplastischen Wucherungen anzuregen imstande sei. Es ist psychologisch interessant, daß der Schöpfer der Zellularpathologie es nicht vermochte, sich von dieser humoralen Anschauung zu befreien."

Nachdem nun besonders durch Waldeyer die Abhängigkeit der Tochtergeschwülste von der Muttergeschwulst und ihre Entstehung durch Transplantation von Zellen erwiesen war, trat die Frage der primären Multiplicität bösartiger Tumoren ganz in den Hintergrund. Das währte aber nicht lange. Allmählich wurden immer mehr Fälle veröffentlicht, die eine primäre Multiplicität von bösartigen Tumoren beweisen sollten. Man äußerte sich jedoch sehr vorsichtig. So schreibt Kaufmann im Jahre 1879: „Es geht aus den Fällen hervor, daß der allgemein angenommene Satz, das Carcinom trete als solitärer Tumor auf und es werde der übrige Körper nur von diesem aus in Mitleidenschaft gezogen, zwar für die über-

wiegende Zahl von Fällen gilt, daß es aber doch Fälle gibt, wo ein primäres Carcinom auftritt, das entweder operiert wird oder, sich selbst überlassen, den gewöhnlichen Verlauf durchmacht, und daneben nach kürzerer oder längerer Zeit ein zweites Carcinom folgt, auf einem beliebigen Standort primärer Krebse, das ebenfalls in für primäre Tumoren typischer Weise verläuft.“ Und an einer anderen Stelle: „Bestimmte ätiologische Momente für das multiple Auftreten der Carcinome ergeben die obigen Fälle nicht. Bemerkenswert ist immerhin, daß in keinem Falle zwei primäre Tumoren zu gleicher Zeit zur Beobachtung kommen, etwa so, wie das bei den gutartigen Geschwülsten vorkommt. Welchen Einfluß der erstentstandene Tumor auf den späteren hat, ob überhaupt ein solcher besteht, oder ob man hierbei eher auf eine Disposition zu Carcinom recurrieren muß, wage ich nicht zu entscheiden, ebensowenig ob die Inclusionstheorie von Cohnheim hier Anwendung finden kann.“ Zehn Jahre später (1889) schreibt Schimmelbusch: „Das erstemal, daß auf das Vorkommen primärer Carcinome die Aufmerksamkeit eingehender gelenkt wird, scheint mir bei Gelegenheit der ersten Sitzung des 3. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1874 gewesen zu sein. An diesem Kongreßtage macht v. Volkmann eine Mitteilung über seine bekannten Beobachtungen über Teer- und Paraffinkrebs. Er führt aus, wie bei den Arbeitern in Braunkohlen- und

Paraffinfabriken durch die reizende Einwirkung des Teers und des Paraffins auf die Haut sehr bald nach dem Eintritt in die Fabrik sich chronische Hautekzeme entwickeln, welche bei mangelnder Reinlichkeit allmählich zu hyperplastischen Erscheinungen der Epidermis führen. Die Epidermis verdickt sich entweder gleichmäßig oder in Form einzelner miliarer Knötchen, die Talgdrüsen secernieren stärker und es entstehen reichliche seborrhagische Krusten und Schilder. Nach langer Einwirkung der schädlichen Momente kommt es zu multiplen warzigen Bildungen und schließlich können einzelne oder mehrere Warzen in Carcinom übergehen. Besonders trifft dies für Warzen am Scrotum zu. v. Volkmann weist darauf hin, daß diese Teer- und Paraffinkrebse absolut mit den von englischen Forschern, zuerst von Percivall Pott, beschriebenen „Chimneysweeper's Cancer" übereinstimmen, jenen Krebsen, welche sich am Scrotum der englischen Schornsteinfeger manchmal bilden, und macht darauf aufmerksam, daß eine besondere Eigentümlichkeit bei beiden Formen der Krebserkrankung in der Neigung liegt, multiple primäre Carcinomknoten zu erzeugen.

In der Diskussion betont v. Bergmann diese Eigentümlichkeit der Multiplicität jener von v. Volkmann beschriebenen Hautkrebse. Bei den übrigen Hautkrebsen sei die Multiplicität eine große Seltenheit. Bei mehr als 100 Krebsen des Gesichtes, welche er in

Dorpat beobachtet habe, habe er nur 1 mal gleichzeitig mehrere Krebse der Gesichtshaut gesehen und zwar gleichzeitig einen Hautkrebs an der Stirn, am Jochbogen, an der Wange und am Kinn. v. Esmarch erwidert, „daß multiple Gesichtskrebse hauptsächlich in denjenigen Fällen vorkämen, wo sie aus warzigen Wucherungen hervorgehen. Er habe mehrfach beobachtet, daß bei älteren Männern, welche Warzen im Gesicht hatten, mehrere gleichzeitig oder nacheinander in Krebse übergingen, welche exstirpiert wurden.“ In den folgenden Jahren steht in Bezug auf die Beurteilung der multiplen bösartigen Geschwülste (speziell der Carcinome) die Frage der Implantation auf epithelbedeckte Flächen im Vordergrund des Interesses. Schon Kaufmann hatte 1879 einen Fall mitgeteilt, bei dem ein Carcinom der Hand durch Wischen von der Hand auf das untere Augenlid übertragen sein sollte. Schimmelbusch stellte 1889 eine Reihe von Fällen multipler Carcinome zusammen. Er führt zunächst in drei Gruppen 8 Fälle von multiplen Krebsen an, die das Gemeinsame haben, daß sie aus meist seit längerer Zeit bestehenden Veränderungen der Haut hervorgehen: 1. Rußkrebse der englischen Autoren, Teer- und Paraffinkrebse von Volkmanns, 2. Krebse bei seniler Seborrhagie, der Séborrhé concrète der Franzosen, 3. Krebs bei Xeroderma pigmentosum (Kaposi). Weiter teilt er 3 Fälle von multiplen Hautcarcinomen bei sonst gesunder Haut und

3 Fälle von primär multiplen Carcinomen in paarigen Organen mit. Alle diese Fälle sollen die primäre Multiplicität beweisen, einige von ihnen und weitere 7 Fälle (3 von Kraske und je 1 von Moxon und Erbse) sollen die Verbreitung des Carcinoms durch Implantation von außen her „so gut wie beweisen". Schimmelbusch kommt zu dem Schluß, daß in einer Anzahl von Fällen mehrfacher Krebsbildung eine äußere Ueberpflanzung von Geschwulstteilen anzunehmen sei, daß es bei anderen Fällen unentschieden bleiben müsse, ob eine Implantation oder autochthone Neubildung vorhanden sei, daß aber bei einer dritten Gruppe von Fällen keine Implantation, sondern eine autochthone Bildung mehrerer Carcinome vorliege. Bucher (Zieglers Beiträge 1893) bestreitet, daß durch die von Schimmelbusch angeführten Fälle eine Im- oder Transplantation eines Carcinoms auf eine epithelbedeckte Fläche bewiesen sei. Er läßt nur die Transplantation des Carcinoms in den großen serösen Höhlen, auf die Virchow zuerst aufmerksam gemacht hat, gelten und rechnet sie zu den lymphatischen Metastasen. Heute glauben die meisten Autoren, daß eine Implantation von Geschwulstzellen sehr wohl möglich ist. Implantation von Geschwulstzellen wird angenommen bei Carcinom an gegenüberliegenden Stellen der Lippen, der Speiseröhre, der Vulva, bei den sogenannten Impfmetastasen in Laparotomiewunden und -narben und bei den gelungenen

experimentellen Uebertragungen von Geschwülsten. Ribbert betont demgegenüber, daß sicher konstatierte Fälle von Implantation auf Schleimhaut- oder Hautflächen, wenn sie vorkommen, sicher sehr selten sind. Er bezweifelt aber, daß sie überhaupt vorkommen.

In den letzten Jahren ist die Frage der primären Multiplicität der Tumoren besonders auch durch die Arbeiten von Albrecht (s. u.) noch mehr in den Vordergrund des Interesses gerückt.

II.

Wenn man die neuerdings immer zahlreicher beschriebenen Fälle multipler Primärtumoren in eine gewisse Ordnung bringen will, so kann man sie folgendermaßen einteilen:

Primäre Multiplicität

1. verschiedenartiger Tumoren
   a) in einem Organ,
   b) in paarigen Organen,
   c) in Organsystemen,
   d) in verschiedenen Organen;
2. gleichartiger Tumoren
   a) in einem Organ,
   b) in paarigen Organen,
   c) in Organsystemen,
   d) in verschiedenen Organen.

ad 1a. Histologisch verschiedene Tumoren in einem Organ sind ziemlich häufig beschrieben worden. Eckhardt berichtet über einen Fall von Adenocarcinom und Plattenepithelkrebs im Fundus uteri und über

einen Fall von Adenocarcinom und malignem cystischen Adenom der Cervix. Er erwähnt noch mehrere Fälle von histologisch verschiedenen Carcinomen des Uterus („doppelte" Carcinome). v. Hansemann erwähnt ein Adenocarcinom des Uterus neben Cancroid der Portio (Elischer) und ein Cancroid des Uterus neben Adenocarcinom der Cervix (Gellhorn). Schaller beschreibt einen Fall von gleichzeitigem Adenocarcinom und Riesenzellensarkom im multipel-myomatösen Corpus uteri nebst Ansiedelung des Carcinoms auf der Sarkomoberfläche. Franqué sah 2 Fälle von Carcinom und Sarkom in ein und demselben Uterus. Niebergall sah Carcinom, Sarkom, Myom und Schleimpolypen desselben Uterus, Emanuel Rundzellensarkom und diffuse adenocarcinomatöse Infiltration der Mucosa desselben Uterus, Klein Rundzellensarkom und carcinomatöse Degeneration der Uterindrüsen desselben Uterus. Nach Schlagenhaufer fand sich bei einer 50jährigen Frau ein Carcinom und Riesenzellensarkom derselben Mamma. Die Geschwulstarten waren eng miteinander vermischt. Es handelte sich aber wirklich um eine Kombination zweier Tumoren, nicht etwa um ein Carcinoma sarkomatodes (Carcinom, dessen Stroma sarkomatös entartet ist). Mönckeberg (nach v. Hansemann) hat einen Fall beschrieben, bei dem sich an der Gallenblase gleichzeitig ein Cancroid und ein Cylinderzellenkrebs entwickelt hatten, die

auch beide getrennte Metastasen machten. Frangenheim berichtet über einen Fall von Carcinom und Sarkom des Oesophagus, Keding über einen Fall von doppeltem Magencarcinom (Scirrhus und Zottenkrebs), Hauser über zwei Fälle von doppelten, histologisch verschiedenen Magencarcinomen. Auch gutartige und bösartige Geschwülste von derselben Zellart ausgehend, werden häufig in einem Organ gefunden.

ad 1b. Verschiedenartige Tumoren in paarigen Organen sind sehr selten. So hat Nehrkorn ein Mammacarcinom mit Sarcom der anderen Mamma beobachtet.

ad 1c. Selten sind auch verschiedenartige Tumoren in Organsystemen. Hierher gehören z. B. Fälle, in denen man neben multiplen Polypen des Darmkanals Carcinome des Magen-Darmkanals findet.

ad 1d. Viel häufiger sind naturgemäß verschiedenartige Tumoren in verschiedenen Organen. Wenn man auf jeden auch den kleinsten gutartigen Tumor, z. B. Angiom, Lipom, Fibrom Rücksicht nimmt, kann man gewiß jeden Fall von gutartigem oder bösartigem Tumor zu dieser Klasse rechnen. Aber abgesehen hiervon findet man die verschiedensten Kombinationen. Verschiedenartige verwandte Tumoren gleichzeitig bei derselben Person hat v. Hansemann in folgenden Fällen beobachtet: Cylinderzellenkrebs des Magens neben Cancroid des rechten Fußes, Cylinderzellen-

krebs des Magens neben branchiogenem Carcinom am Hals, Scirrhus des Magens neben Adenocarcinom des Rectums, Cancroid des Oesophagus neben Adenocarcinom des Magens, Adenocarcinom des Magens neben Cancroid der Portio, Scirrhus des Magens neben Cancroid des Uterus. Frangenheim beschreibt einen Plattenepithelkrebs des weichen Gaumens neben Gallertcarcinom des Coecums bei einem 60jährigen Manne und ein Ovarialcarcinom neben einem Endotheliom der Dura mater bei einer 70jähr. Frau. Grünfeldt beschreibt einen Fall, bei dem neben einem Gallertcarcinom des Rectums mit Metastase im Magen ein Angio-Endotheliom der Hypophysis bestand. Kretz beschreibt ein Carcinom des Oesophagus neben Endotheliom der Dura mater. Die Kombination Carcinom und Sarkom ist sehr selten. v. Hansemann erwähnt 2 Fälle Nehrkorns, ein Mammacarcinom neben Sarkom der Scheide, ein Melanosarkom am After neben Adenocarcinom des Uterus. Landau beobachtete einen Mastdarmkrebs und ein Milchdrüsensarkom bei einem 38jähr. Manne. Schmincke beschreibt einen Fall von Cylinderepithelkrebs der Gallenblase neben Sarkom des Uterus. Beide Tumoren hatten Metastasen gemacht. Grawitz hat einen Fall beschrieben, bei dem neben multiplen submucösen und subserösen Uterusmyomen ein Myosarkom des linken breiten Mutterbandes mit Metastasen in der Nachbarschaft und in der Leber und ein Dünndarm-

krebs mit Metastasen im Mesenterium und in beiden Ovarien beobachtet wurden. Walter beobachtete Lipomyosarkom beider Nieren neben Psammom des Gehirns und Cylinderepithelkrebs des Magens, Haberer Zungencarcinom und Spindelzellensarkom der Epiglottis. Von anderen Kombinationen hat v. Hansemann z. B. neben einem Magenkrebs ein Gliom des Gehirns, neben einem Gliom des Gehirns ein Cholesteatom der Hirnbasis, neben einem malignen Myom Hunderte von Mollusken der Haut, neben einem Magenkrebs ein Fibrom des Stimmbandes und ein Psammom der Dura mater gesehen. Becker berichtet über einen Fall, bei dem neben mehreren Angiomen auf der rechten Seite des Halses und auf der linken Wange, einer pigmentierten Warze auf der rechten Seite der Stirn an der Haargrenze und einer weichen Warze etwas unterhalb des rechten Mundwinkels ein Melanosarkom der rechten Wange, ein Ulcus rodens des linken Nasenflügels, ein Ulcus rodens der rechten Ohrmuschel und ein Ulcus rodens des rechten oberen Augenlides bestand. Toyosumi beschrieb jüngst einen Fall, bei dem klinisch die Diagnose „Rectumcarcinom mit Metastasen“ gestellt war. Bei der Sektion fand sich, daß die vorhandene Stenose des Rectums nicht durch ein primäres, sondern durch ein metastatisches Carcinom bedingt war, daß aber die klinisch angenommenen Metastasen keine solchen waren, sondern daß es sich um einen anders-

artigen selbständigen malignen Tumor, der ebenfalls Metastasen gemacht hatte, handelte. Das primäre Carcinom fand sich im Magen, es war ausschließlich in der Submucosa gewachsen, die Mucosa war fast intakt. Der andere Tumor war ein Myelom des Beckens mit Metastasen in den Rippen.

III.

ad 2a. Gutartige gleichartige Tumoren findet man in einem Organ sehr häufig primär multipel, z. B. Lipome, Fibrome und Angiome der Haut, Myome des Uterus, Myome und Polypen des Darmes. Aber auch bösartige multiple gleichartige Tumoren in einem Organ sind nicht selten. v. Hansemann erwähnt 2 Fälle von doppeltem Carcinom des Magens, Oberndorfer 2 Fälle von multiplen primären beginnenden Carcinomen des Darmes. In dem einen Fall fand man 4 etwa erbsengroße Knötchen im Dünndarm, die alle gegenüber der Ansatzstelle des Mesenteriums saßen und von denen 3 etwa 20 cm voneinander entfernt waren. Bunting (siehe Zeitschrift für Krebsforschung, 1905, Heft 4) berichtet ebenfalls über 2 Fälle von multiplen Carcinomen des Darmes. Häufig beobachtet ist primär multiple Krebsbildung bei Polyposis des Darmes. v. Hansemann erwähnt einen Fall von Feilchenfeld: Carcinom des Jejunums neben Carcinom der Flexura sigmoidea. Auch multiple primäre Sarkome des Darmes sind öfters beobachtet.

Vor allem kommen hier aber die primär multiplen Carcinome und Sarkome der Haut in Betracht. Gesondert zu besprechen ist dabei eine Klasse von Carcinomen, die primär multipel auftreten und da entstehen, wo sich ausgebreitete chronische Erkrankungen der betreffenden Organe langsam entwickelt haben. Schimmelbusch rechnete zu dieser Klasse drei Gruppen. Bucher fügte noch vier weitere hinzu. Es sind jetzt also sieben Gruppen und zwar:

1. Ruß- (der englischen Autoren), Teer- und Paraffinkrebs (v. Volkmann's);
2. Krebs bei sog. seniler Seborrhagie;
3. Krebs bei Xeroderma pigmentosum (Kaposi);
4. Krebs bei Psoriasis linguae (Leukoplakia buccalis);
5. Arsenikcancer (Hutchinson), Krebs, der nach übermäßigem medizinalen Arsengebrauch bei allgemeiner Hyperkeratose der Haut aus disseminierten stärkeren Lokalaffektionen entsteht;
6. multiple Krebsbildung auf der Basis von seborrhagisch erkrankter Haut jugendlicher Individuen;
7. multiple Lupuscarcinome.

Außer diesen Formen der multiplen Hautkrebse kommen auch multiple Hautcarcinome bei sonst gesunder Haut vor. Die Sarkome der Haut sind meist solitär, doch treten manchmal sehr zahlreiche Knoten primär multipel auf, ja die Haut kann sogar diffus

sarkomatös degenerieren. Solche diffuse Degenerationen von Organen, bei denen sich zahlreiche Geschwulstcentren bilden, sind auch an den Nieren, am Hoden, am Uterus und am Pankreas beobachtet. Busse berichtet über 2 Fälle von Geschwulstbildungen in den großen Harnwegen und spricht dabei von Geschwulstdegeneration der großen Harnwege.

ad 2b. Als paarige Organe kommen hauptsächlich in Betracht: Mamma, Ovarium, Tube, Hode, Niere, Nebenniere, Parotis, Auge. So sind Gliome in beiden Bulbis, gutartige und bösartige Hypernephrome beiderseits manchmal primär multipel beobachtet. Auch Carcinome beider Brustdrüsen sind nicht so selten (Fälle von Bucher, Michelsohn und Keding). Am häufigsten sind die vielumstrittenen doppelseitigen Ovarial-Geschwülste.

Schon Bucher schreibt (1893): „Das doppelseitige Ovarialcarcinom, welches bei Obduktionen gefunden wird, dürfte gewöhnlich sekundär sein und von den meisten Untersuchern als durch Infektion von der Peritonealseite aus entstanden aufgefaßt werden, besonders weil oft ein Magencarcinom als primärer Herd vorliegt.“ Sicher ist das doppelseitige Ovarialcarcinom oft sekundär, sicher ist es aber auch manchmal primär. Eine besondere Form des papillären Carcinoms (indem sich große Zellen von kleineren umgeben vorfinden) ist nach v. Hansemann sogar bisher noch niemals einseitig beobachtet.

Daß andererseits eine Infektion der Ovarien vom Peritoneum aus möglich ist, illustriert sehr schön ein Fall von Lubarsch, bei dem nach Magenkrebs ein Ovarium metastatisch erkrankte, während das andere, das von Verwachsungen umhüllt war, verschont blieb. Außer den Carcinomen sind auch Sarkome und Teratome beider Ovarien primär multipel beobachtet.

ad 2d. Primär multiple gleichartige Geschwülste in verschiedenen Organen, z. B. Plattenepithelkrebs der Haut und Plattenepithelkrebs der Speiseröhre sind selten.

ad 2c. Diese Gruppe ist in Bezug auf die Aetiologie der Geschwülste sehr interessant. Als Organsysteme kommen hauptsächlich in Betracht der Magen-Darmkanal, das Skelettsystem, das Nervensystem, das Lymphdrüsensystem resp. der lymphatisch-hämatopoetische Apparat. Von gutartigen Geschwülsten gehören hierher die Enchondrome und Exostosen des Skeletts, ferner die Neurofibrome. Carcinome sind öfter primär multipel im Magen-Darmkanal beobachtet, so 2 Fälle von Feilchenfeld (nach v. Hansemann): Carcinom des Magens und des Rectums, des Magens und des Duodenums, 1 Fall von Bucher: Carcinom des Magens und des Colon descendens. Multiple Carcinome der Lymphdrüsen sind immer sekundär, ebenso multiple Carcinome der Knochen. Häufig aber sind in dieser Gruppe die Sarkome. Wahrscheinlich sind hier gewisse Formen von allgemeiner Sarko-

matose von den bösartigen Geschwülsten zu trennen. Schon 1893 schreibt v. Hansemann in seinem Werk „Spezifität, Altruismus und Anaplasie der Zellen“: „Ich halte dafür, daß man jene Formen der Lymphosarkome, die zu einer allgemeinen diffusen Sarkomatose führen, mit der Zeit von den echten Sarkomen trennen und den Infektionsgeschwülsten zurechnen wird, ähnlich wie dies jetzt schon bei Perlsucht und Gummiknoten geschieht, wozu man auch bei den leukämischen Geschwülsten neigt.“ Wie schwierig in dieser Gruppe eine Klassifikation ist, mögen zwei interessante Fälle von M. B. Schmidt (1903) zeigen. Der erste Fall betrifft ein 2 Jahre altes Kind. Es handelte sich um eine verbreitete und sehr symmetrische Sarkomatose in einem großen Teil des Skeletts und in dem Lymphdrüsenapparat und um einen metastatischen Knoten in der linken Nebenniere. Die Tumoren waren nicht, wie es den Anschein hatte, periostale Neubildung, sondern sie gingen vom Knochenmark aus, und es ließ sich nachweisen, daß die subperiostalen Neubildungen überall mit dem erkrankten Mark der Knochenrinde in Verbindung standen. Dabei handelte es sich nicht um einen Durchbruch centraler Sarkome durch die Rinde, sondern um eine gleichzeitige sarkomatöse Umwandlung des Inhaltes der physiologischen Markräume in allen Teilen der Knochen und ein Herauswachsen der oberflächlichen ins Periost. Die Umwandlung des Markes hatte ganz diffus stattgefunden, nicht nur in den

stark geröteten Markcylindern der Diaphysen, sondern auch in den spongiösen Teilen und den Markräumen und Gefäßkanälen der kompakten Substanz. Histologisch hielten sich die Tumoren eng an die lymphatischen Neubildungen und zeigten meist ausgezeichnet reticulären Bau. Die Zellen hatten nur ein spärliches und hinfälliges Protoplasma und wichen sowohl von den Myelocyten wie von den physiologischen Bestandteilen des Markes ab. Da außerdem eine Metastase gebildet war, bezeichnet M. B. Schmidt seinen Fall nicht als multiples Myelom, sondern als myelogenes Sarkom. Bei einem zweiten Fall (19 Monate alter Knabe) fand M. B. Schmidt bei echter lymphatischer Leukämie multiple leukämische Periosthyperplasien. An der Leukämie waren besonders beteiligt die Lymphdrüsen, die Tonsillen, die Milz und das Knochenmark. Die Hoden und die sekretorischen Teile der Nierenrinde waren diffus leukämsch infiltriert. Das Auffallendste aber war die leukämische Hyperplasie des Periosts an den Vorderenden aller knöchernen Rippen. Die Verdickung des Periosts bestand aus denselben kleinen Lymphocyten, wie die hyperplastischen Lymphdrüsen, die Thymus, die Infiltration der Nieren und Hoden. Es handelte sich dabei nicht um ein Hervorquellen des hyperplastischen Markes aus den Markräumen der Rinde unter das Periost, sondern um eine richtige diffuse leukämische Infiltration des Periosts selbst. Durch diese Periostaffek-

tionen wurde dieser Fall (Leukämie) dem ersten Fall (multiple Sarkome) sehr ähnlich. Eine weitere Aehnlichkeit entstand (besonders klinisch) dadurch, daß die leukämische Infiltration des Hodens ein metastasierendes Sarkom vortäuschte und dadurch, daß die Affektion an der einzelnen Lokalität anatomisch absolut die gleiche war.

Die Einteilung der hierher gehörenden multiplen Geschwülste und Hyperplasien ist noch sehr verschieden.

Kaufmann unterscheidet in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie (1907) außer den periostalen und myelogenen Sarkomen der Knochen als seltenere Formen zellreicher Knochengeschwülste:

1. Primäre multiple myelogene Tumoren des Knochenmarks, die besonders im Innern der Wirbel, des Sternums, der Rippen, im Femur, im Schädel als scharf umschriebene, weiche, blaß graurote oder dunkelrote, von der Markmasse scharf differenzierte Tumoren vorkommen, für die auch der Sammelname „Myelome“ gebraucht wird, und zwar
   a) Lymphosarkom, wahrscheinlich keine echte Geschwulst, sondern eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparats. Kaufmann möchte für diese Gruppe von Geschwülsten den Namen Lymphocytome (s. u.) nicht eingeführt wissen, da diese Tumoren nicht nur aus

Lymphocyten, sondern aus einem wenig typischen lymphoiden Gewebe bestehen, wie in Lymphosarkomen (s. u.).

b) Myelome, als primär multiple Tumoren des Knochenmarks, die durch eine mächtige Hyperplasie des Marks gekennzeichnet sind, mit Zellen, die den Myelocyten des Knochenmarks gleichen, und ohne Metastasen in innere Organe.

c) Erythrocytom, mit Zellen vom Typus der Megaloblasten (Fall Ribberts).

d) Leukocytom und Plasmocytom mit Zellen vom Typus großer einkerniger Leukocyten des Blutes oder aber ähnlich den Plasmazellen.

2. Diffuse Sarkomatose des Knochenmarkes vom Charakter des kleinzelligen Rundzellensarkomes, sekundär auftretend.

3. Chlorome, gefärbte, pseudoleukämische multiple periostale Neubildungen. Sie stehen der Lymphosarkomatose näher als der Leukämie.

Die hyperplastischen Wucherungen und Geschwülste der Lymphdrüsen teilt Kaufmann in:

1. Leukaemische Lymphome (leukaemische Adenie).

2. Aleukaemische Lymphome:
   a) Einfache, lokale oder regionäre Lymphome (meist am Hals).
   b) Aleukaemische Adenie (Pseudoleukaemie, Adenia simplex, „maligne" Lymphome).
3. Lymphosarkom. Das Lymphosarkom ist bösartig, steht aber der Adenie näher als den Sarkomen. Es ahmt den Typus des adenoiden resp. lymphoiden Gewebes nach. Ausgangspunkt für die Geschwulst ist das adenoide Gewebe irgend eines Standortes (Lymphdrüsen, Rachen, Tonsillen, Darm, Hoden etc.):
   a) das regionäre lokale Lymphosarkom,
   b) das generalisierende Lymphosarkom (Lymphosarkomatosis).
4. Sarkome.

Die Lymphosarkome zeigen sowohl am Primärtumor wie an den Metastasen Neigung zu infiltrierendem Wachstum. Die Ausbreitung erfolgt meist auf dem Wege der Lymphgefäße und Saftspalten. Sehr oft entstehen auch in einer Region primär multiple Tumoren. Im Gegensatz dazu metastasieren die Sarkome auf dem Blutwege und immer bildet eine einzelne Drüse den Ausgangspunkt der Geschwulst.

Ribbert rechnet die Lymphome und Lymphosarkome zu den echten Blastomen und faßt die Generalisierung nicht als eine Systemerkrankung, sondern als Metastasenbildung von einem primären Tumor auf. Bei Be-

schreibung seines oben erwähnten Falles suchte er es wahrscheinlich zu machen, daß auch die Myelome nicht primär multipel auftreten, sondern daß die kleineren Geschwülste immer Metastasen der größeren seien und sich immer ein Tumor als der primäre bezeichnen ließe. Er glaubte, daß diese Geschwülste sich von den embryonalen Mutterzellen der roten Blutkörperchen entwickeln und nannte sie deshalb Erythroblastome. Er glaubt ferner, daß aus einem liegengebliebenen Keim diese Geschwülste hervorgehen können.

Lubarsch hält daran fest, daß das Myelom kein echtes Blastom ist, sondern eine Systemerkrankung des lymphatisch-haematopoetischen Apparates. Er ist mit Sternberg und anderen der Meinung, daß die einkernigen Zellen der Myelome keineswegs ganz gleichartiger Natur seien, sondern daß man mindestens drei Formen unterscheiden könne:

1. Myelome (echte Myelocyten mit typischen neutrophilen Granulis oder ohne diese).
2. Lymphocytome (Zellnester bestehen aus typischen Lymphocyten, die von dem lymphocytenbildenden Gewebe des Knochenmarks ihren Ausgang nehmen).
3. Erythroblastome (die Zellnester bestehen ausschließlich aus Zellen vom Typus der Megaloblasten).

Als weitere Gruppe vielleicht:

4. Plasmocytom und Leukocytom (große einkernige Zellen vom Charakter

der ungranulierten einkernigen Leukocyten).

Lubarsch wünscht, daß man überhaupt nicht schlechthin von Myelomen spreche, sondern nur von Myelocytomen, Lymphocytomen, Erythroblastomen usf. des Knochenmarks, zum mindesten aber mit Sternberg (s. u.) zwei Gruppen, ein lymphatisches und ein myeloides Myelom unterscheide. Am besten sei es, um die Absonderung von den echten Geschwülsten auszudrücken, die Endung-oma ganz zu vermeiden.

Borst bezeichnet in seiner „Einteilung der Sarkome“ (1906) die vom blutbildenden System, dem lymphatischen und myeloiden Gewebe ausgehenden Sarkome als „haematoblastische“. Er sagt dann in Bezug auf die haematoblastischen Sarkome: „Es kommen hier überaus mannigfaltige Erkrankungen in Betracht, deren wissenschaftlicher Klassifikation große Schwierigkeiten im Wege stehen. Es ist in diesem Gebiete schwer, bei dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse teilweise fast unmöglich, die entzündlichen Neubildungen von echt geschwulstmäßigen zu trennen, ja es besteht zur Zeit die Neigung, manche der hierhergehörigen anatomischen Krankheitsbilder, die bislang unbedenklich den echten blastomatösen Prozessen zugezählt wurden, aus gewissen Gründen den infektiösen Granulomen anzugliedern.“ Borst teilt nun die haematoblastischen Sarkome in zwei Gruppen. Die erste Gruppe bilden die

primär solitär auftretenden, lokal destruierenden, echte Metastasen erzeugenden Geschwülste. Hieher gehört das Lymphoma sarcomatosum (Lymphocytoblastosarkom) besonders von Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark ausgehend, und das Myeloma sarcomatosum (Myelocytoblastosarkom) vom Knochenmark ausgehend.

Die zweite Gruppe bilden die primär multiplen systematisierten geschwulstartigen Neubildungen. Diese Gruppe besteht wiederum aus zwei Unterabteilungen: a) aus den auf das System beschränkten, morphologisch mit dem Mutterboden weitgehend übereinstimmenden (homoiotypischen) Wucherungen. Hieher gehören die leukaemischen und die unter dem Namen „Multiples Myelom" bekannten Erkrankungen. Bei dieser Gruppe werden Metastasen leicht vorgetäuscht, dadurch daß Teile des Systems (des myeloiden oder lymphatischen) nacheinander erkranken, ferner auch dadurch, daß die lymphatischen Apparate der Schleimhäute und Herde lymphatischen Gewebes in inneren Organen an der Systemerkrankung teilnehmen, endlich auch noch dadurch, daß die nur im Embryonalleben blutbildenden Organe bei gewissen pathologischen Zuständen (z. B. Syphilis) diese Funktion wieder erlangen und dann bei derartigen Systemerkrankungen mitbeteiligt sein können. b) Aus den nicht auf das System beschränkten, heterotypischen Wucherungen mit echten Metastasen. Von der ersten Gruppe unter-

scheiden sie sich dadurch, daß sie das System in mehr oder weniger großer Ausdehnung befallen. Von den unter 2a genannten Erkrankungen unterscheiden sie sich durch die Heterotypie, ihre echte Malignität und ihr destruierendes Wachstum. Hierher gehören die diffusen Sarkomatosen und das Chlorom. Auch hier kann man je nach dem Ausgangsgewebe Lympho- und Leukosarkomatosen und eine lymphatische Form des sogenannten Chloroms von Myelosarkomatosen und einer myeloiden Form des sogenannten Chloroms unterscheiden. Borst glaubt, daß einige der Erkrankungen der Gruppe 2a vielleicht einmal den infektiösen Granulomen zugezählt werden, wie man denn auch jetzt schon eine falsche Pseudoleukämie, eine diffuse Erkrankung des Lymphdrüsensystems auf tuberkulöser Basis kenne. Sternberg, der diese Erkrankung zuerst beschrieb (Sternberg'sche Krankheit), trennte sie von der Pseudoleukaemie ab, weil sie „einen durch einen spezifischen histologischen Befund charakterisierten chronischen Entzündungsprozess darstellt, der mit Bildungen eines eigenartigen Granulationsgewebes einhergeht und sich dadurch durchgreifend von der echten Pseudoleukaemie, die eine Hyperplasie des lymphatischen Apparats darstellt, unterscheidet". Wie die Sternberg'sche Krankheit mit Tuberkulose zusammenhängt und ob sie in allen Fällen mit Tuberkulose zusammenhängt, ist heute noch unbekannt. Die übrigen Formen der

Gruppe 2a möchte Borst vorläufig als geschwulstartige Hyperplasien oder vielleicht auch als homoiotypische echte Blastome (Lymphocyto-, Plasmocyto-, Leukocyto-, Myelocyto-, Erythroblastoma) den übrigen gutartigen Bindesubstanzgeschwülsten an die Seite stellen und ihr primär multiples systematisiertes Auftreten in ähnlicher Weise auffassen, wie z. B. die multiple Fibromatosis der Nerven.

Borst kommt zu folgendem Schema:

		1. Lymphatisches Gewebe	2. Myeloides Gewebe
Reife Geschwulstformen (homoiotyp. G.)		Lymphocytoblastom; solitäre u. systematisierte progressive homoiotypische Geschwülste vom Bau des lymphadenoiden Gewebes a) lymphatisch-leukaemische G. b) pseudoleukaemische G. c) lymphatisches Myelom	Myelocytoblastom; solitäre u. systematisierte progressive homoiotypische Geschwülste vom Charakter des myeloiden Gewebes a) myelog.-leukaemische G. b) myeloides Myelom
Unreife Geschwulstformen (Sarkome, heterotypische Geschwülste)	a) ganz unreife Sarkome (nach der Zellform benannt)	Rundzellensarkome etc.	Grosszellige Rundzellensarkome, Riesenzellensarkome etc.
	b) höher gereifte Sarkome	Lymphocytoblastosarkom (Lymphosarkom) solitäre und systematisierte Formen (sog. Lympho- u. Leukosarkomatosen, lymphatische Form d. sog. Chloroms)	Myeloblastosarkom (Myelosarkom) solitäre u. systematisierte Formen (sog. Myelosarkomatosen, myeloide Form des sog. Chloroms)

Borst stützt sich bei seiner Einteilung zum Teil auf die grundlegende Arbeit von Sternberg: „Primärerkrankungen des lymphatischen und haematopoetischen Apparates“ (1905). Sternberg entwickelt hier die Gründe, warum die in Betracht kommenden Organe (Lymphdrüsen, Tonsillen, Lymphfollikel der Schleimhäute, lymphatische Anhäufungen in verschiedenen Organen, z. B. Leber, Niere, Lunge, ferner Milz, Thymus, Knochenmark) als Organsystem zusammengehören. Die Gründe sind: 1. anatomischer Art: gewisse Uebereinstimmungen in Entwicklung und anatomisch-histologischem Bau; 2. physiologischer Art: weitgehende Uebereinstimmung der physiologischen Funktion (Blut- und Lymphbildung, Aufnahmestätte und Ablagerungsort schädlicher, körperfremder Stoffe und abgestorbener Zellen; 3. pathologischer Art, und zwar: a) der Status lymphaticus (Status thymicus), starke Entwicklung des gesamten lymphoiden Gewebes im Körper, b) die gleiche Reaktion des gesamten lymphatischen Apparates oder größerer Abschnitte desselben auf pathologische Reize, z. B. bei Typhus, bei Sepsis; ferner manche Formen generalisierter Lymphdrüsentuberkulose, endlich besonders die Primärerkrankungen des Organsystems. Sternberg betont, daß gewisse Krankheitsbilder durch den Blutbefund oder durch Eigentümlichkeiten im anatomischen Bild nur scheinbar voneinander unterschieden sind,

daß eine Trennung der Pseudoleukaemie von der lymphatischen Leukaemie unbegründet sei und daß das Chlorom keine einheitliche, gleichmäßige Histogenese habe und keine besondere Erkrankungsform darstelle.

Unter dem Namen „Leukosarkomatose" faßt Sternberg Fälle von atypischer Wucherung des lymphatischen und haematopoetischen Apparates mit leukaemischem Blutbefund zusammen. Das Blutbild ist charakterisiert durch eine sehr beträchtliche absolute und relative Vermehrung großer einkerniger Leukocyten (große Lymphocyten Ehrlichs). Anatomisch findet man entweder wie bei der lymphatischen Leukaemie eine Vergrößerung des gesamten lymphatischen und haematopoetischen Apparats oder nur einzelner Abschnitte desselben, oder aber man findet in einzelnen Teilen des lymphatischen Apparats Veränderungen, die den Eindruck von echten Geschwulstbildungen machen. Meist ist eine Lymphdrüsengruppe in eine Geschwulst umgewandelt, innerhalb deren die Grenze zwischen den einzelnen Drüsen nicht mehr deutlich erkennbar ist. Der gesamte lymphatisch-haematopoetische Apparat ist sehr zellreich. Die Milz, die Lymphdrüsen, die Thymus, die Tonsillen, das lymphatische Gewebe der Schleimhäute, die Infiltrate in der Leber und in den Nieren bestehen ganz vorwiegend aus großen einkernigen ungranulierten Leukocyten, die mit den das Blutbild charakterisierenden Zellen übereinstimmen.

Auch das Knochenmark besteht vorwiegend aus diesen Zellen.

Ein Teil der bisher als „Chlorom“ bezeichneten Fälle stimmt im Blutbild und anatomisch, abgesehen von der Grünfärbung der Geschwülste, mit der Leukosarkomatose überein. Sternberg faßt diese Fälle deshalb unter dem Namen Chloroleukosarkomatose zusammen. Einzelne Fälle von Chlorom waren durch reichliches Auftreten neutrophil granulierter einkerniger Zellen (Myelocyten) im Blute und in den Organen des lymphatisch-haematopoetischen Apparates, sowie in den Geschwulstbildungen charakterisiert. Die Zellen des Blutbildes wichen von typischen Myelocyten ab (in einem Fall von Sternberg war ihre Größe sehr wechselnd, im Durchschnitt waren sie kleiner als die gewöhnlichen Myelocyten, die Granulierung war weniger deutlich, oft sehr fein) und mußten als pathologisch veränderte Zellformen der genannten Art bezeichnet werden. Diese Fälle faßt Sternberg unter dem Namen Chloromyelosarkomatose zusammen. Eine der Chloromyelosarkomatose vollkommen gleiche, mit Metastasenbildung einhergehende Wucherung des myeloiden Gewebes ist noch unbekannt.

Die Lymphosarkomatose ist anatomisch eine von einer Gruppe von Lymphdrüsen oder Lymphfollikeln ausgehende Geschwulstbildung, welche 1. die nächstbenachbarten Lymphdrüsen oder Follikel mitergreift und

von Region zu Region fortschreitet, ohne aber so allgemein zu werden wie die Leukaemie und Pseudoleukaemie; 2. aber nicht auf die Ausgangsgebilde beschränkt bleibt, sondern über die Kapseln der Lymphdrüsen oder Follikel hinaus infiltrierend auf die Nachbarschaft übergreift. Die weitere Verbreitung erfolgt auf dem Wege der Lymphbahn. Eigentliche Metastasen, die nur durch eine Uebertragung auf dem Wege der Blutbahn zu erklären wären, sind selten und meist vereinzelt. Seinen Ausgang nimmt das Lymphosarkom am häufigsten von Lymphdrüsengruppen, vor allem Lymphdrüsen des Halses, mediastinalen, retroperitonealen und mesenterialen, inguinalen und axillaren Lymphdrüsen, ferner oft vom lymphatischen Gewebe der Schleimhäute, vor allem der Hals- und Rachenorgane, ferner des Magen-Darmtraktus, der Thymus, aber auch von dem übrigen lymphatischen Gewebe des Körpers, z. B. von dem lymphadenoiden Gewebe des weiblichen Genitales. Die Milz ist im allgemeinen nicht beteiligt. Das Vorkommen echter primärer Lymphosarkomatosen des Knochenmarks ist noch nicht einwandfrei erwiesen. Histologisch ist die Lymphosarkomatose durch das retikuläre Grundgewebe mit eingelagerten lymphoiden Zellen charakterisiert. Das Gewebe weicht von dem normalen retikulären lymphoiden Gewebe besonders durch unregelmäßige Anordnung des Gerüstes, quantitativ welchselnde Ausbildung desselben, Größe der Zellen und Zellreichtum

ab. Die Zellen sind einkernige Rundzellen, die meist größer als Lymphocyten sind und deren Kern blässer ist. Der Blutbefund ist nicht einheitlich und oft negativ.

Auf Grund seiner anatomisch-histologischen Untersuchungen läßt Sternberg das Chlorom als selbständiges Krankheitsbild fallen und reiht es unter die gleich gebauten ungefärbten Geschwulstbildungen ein. Die Pseudoleukaemie gleicht nach ihm anatomisch und histologisch vollständig der lymphatischen Leukaemie und unterscheidet sich nur durch den Blutbefund, der entweder normal ist oder eine relative Vermehrung der Lymphocyten zeigt. Dadurch kommt Sternberg zu folgendem Schema der Primärerkrankungen des lymphatisch-haematopoetischen Apparats:

A. Lokal begrenzte, homologe (hyperplastische) Gewebszunahme:
   a) mit Ausschwemmung der zelligen Elemente in das Blut und homologer Umwandlung der Gewebe des lymphatischen und haematopoetischen Apparates, und zwar:
      1. des lymphatischen Gewebes (Ausschwemmung von Lymphocyten) — lymphatische Leukaemie,
      2. des myeloiden Gewebes (Ausschwemmung von Myelocyten) — gemischtzellige Leukaemie;
   b) mit geringer oder ohne Ausschwemmung der zelligen Elemente in das Blut:

3. des gesamten lymphatischen Gewebes in diffuser Weise — Pseudoleukaemie,
4. des lymphatischen Gewebes im Knochenmark in Form von Geschwülsten — lymphatisches Myelom,
5. des myeloiden Gewebes im Knochenmark in Form von Geschwülsten — myeloides Myelom.

B. Auf die Umgebung übergreifende, atypische, mit heterotopen Bildungen einhergehende Wucherung:

a) mit Ausschwemmung der zelligen Elemente in das Blut:

6. des lymphatischen Gewebes (Ausschwemmung ungranulierter pathologischer Zellen) — Leukosarkomatose resp. Chloroleukosarkomatose,
7. des myeloiden Gewebes (Ausschwemmung granulierter pathologischer Zellen) — Chloromyelosarkomatose;

b) ohne Ausschwemmung der zelligen Elemente in das Blut:

8. des lymphat. Gewebes — Lymphosarkomatose.

IV.

Welche Bedingungen nun sind zum Vorhandensein einer primären Multiplicität

notwendig? Billroth stellte (für die Carcinome) drei Forderungen auf:

1. Die verschiedenen Tumoren müssen verschiedene Struktur haben,
2. dieselben müssen histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein,
3. jeder Tumor muß seine eigenen Metastasen machen.

Man ist sich schon lange darin einig, daß diese Forderungen zu streng sind. Sicher zu streng ist die zweite Forderung Billroths; denn in den meisten Fällen ist es unmöglich, den Beweis der Histogenese vom Mutterboden zu erbringen. Schimmelbusch glaubte zwar, daß bei den primären Krebsen zum Unterschied von den Metastasen Uebergänge zwischen dem Gewebe des Mutterbodens und dem Krebsgewebe vorhanden seien. Nach späteren Untersuchungen ist es aber sehr zweifelhaft, ob hier wirklich Uebergänge vorhanden sind, und Ribbert und Borrmann haben nachgewiesen, daß es unmöglich ist, die Histogenese aus den Randpartien zu erforschen. Oberndorfer betont, daß das wuchernde Epithel schon im Beginn der Wucherung nicht mehr die spezifischen Eigenschaften der Mutterzellen erkennen lasse und daß gerade die ältesten Partien eines Tumors oft durch regressive und progressive Vorgänge so verändert seien, daß der ursprüngliche Bau nicht mehr erkannt werden könne. Außerdem könne in allen den Fällen überhaupt nicht der zweiten Billroth'schen

Forderung entsprochen werden, wo Carcinome mit dem Epithel des Organs, in dem sie auftreten, überhaupt keinen wahrnehmbaren Connex hätten. Als Beispiel dafür führt er den Fall Chilesottis an, indem drei unter der Haut gelegene verkalkende Plattenepithelcarcinome, von denen zwei in der Lumbalregion, eines in der Nackengegend saßen, gar keine Beziehung zur äußeren Haut hatten. Die Carcinome hatten alle denselben Bau. Andere Tumoren waren nirgends zu finden. Borrmann nimmt an, daß die meisten Carcinome aus embryonalen Zelldystopieen hervorgehen, und glaubt deshalb, daß man die Entstehung eines Carcinoms nur dann verfolgen könne, wenn es postembryonal entstehe, daß man dagegen in den meisten Fällen gar nicht von der „Entstehung eines Krebses“ sprechen könne. Er fährt fort: „Wir müssen unter Krebs von vornherein einen wachsenden Zellkomplex verstehen, der auch als solcher schon da war, bevor er anfing zu wachsen. Es gibt also nur in den allerseltensten Fällen eine „Krebsgenese“, meist fällt der Begriff zusammen mit dem des Wachstums eines embryonal isolierten Epithelkomplexes.“

Die Forderung Billroths, daß die verschiedenen Tumoren vom Mutterboden abzuleiten sein müssen, ist also zu streng. Die erste und dritte Forderung sind in manchen Fällen erfüllt. Als Beispiel möge folgender Fall (Rosenbach) dienen: Es bestand neben einem Cancroid des Oesophagus ein Drüsen-

krebs des Pylorus, die beide in den Organen des Körpers Metastasen gemacht hatten. Metastasen wurden im Herzmuskel, in der linken Niere und in der Leber gefunden. Sie alle zeigten den Typus des Plattenepithelkrebses mit starker Verhornung und Perlkugelbildung. Denselben Charakter besaß eine Geschwulst der linken Nebenniere und eine vom Cancroid durchsetzte Lymphdrüse neben dem Pankreas. Im Douglas fanden sich mehrere über linsengroße, derbe, grauweißliche Knötchen, die aus epithelialen Zellen bestanden, mit drüsigem Bau.

Die erste und dritte Forderung sind also nicht in dem Sinne zu streng, daß wir sie nicht erfüllen könnten, sondern sie sind geradezu unrichtig, da sie nur einen kleinen Teil der Fälle primärer Multiplicität überhaupt berücksichtigen. Die erste Forderung berücksichtigt nicht die sicher erwiesenen Fälle primärer Multiplicität, bei der die einzelnen Tumoren gleichen Bau haben. Außerdem hat aber Borrmann nachgewiesen, daß ein Hautcarcinom, das makroskopisch als ein Carcinom imponiert, oft aus mehreren kleinsten primären Carcinomen besteht. Borrmann, der ein vorzügliches Material von sehr kleinen, früh excidierten Carcinomen untersuchte, fand bei 15 Fällen von Coriumcarcinom und bei 10 Fällen von Plattenepithelkrebs der Haut primäre Multiplicität in einem begrenzten Bezirk („lokale Multiplicität"). Petersen hatte ähnliche Beobachtungen ge-

macht und dabei von „multicentrischer“ Entstehung und „multicentrischem“ Wachstum der Carcinome gesprochen im Gegensatz zum unicentrischen Carcinom und zum primär multiplen Carcinom. Die Frage wurde dann lebhaft besonders von Ribbert und v. Hansemann diskutiert. Ribbert behauptete, daß die Carcinome sich von einem Punkte aus — monocentrisch — entwickeln (Ribbert hat übrigens seine Anschauung später geändert), v. Hansemann und andere bewiesen aber, daß neben einer monocentrischen auch eine pluricentrische Entwicklung der Carcinome vorkommt, daß also die Geschwulstbildung nicht nur von einem Punkte ausgehen kann, sondern daß sich auch gleichzeitig oder nacheinander an den verschiedensten Stellen in einem Organ Geschwülste bilden können. Borrmann verwirft die Ausdrücke „multicentrisches“ und „unicentrisches“ Carcinom. Man dürfe nicht von einem multicentrischen Carcinom sprechen und darunter ein solches verstehen, das aus einem Hauptherd und autochthonen Nebenherden bestehe, sondern es gäbe nur ein Multiplum kleinster Carcinome. Sie seien alle selbständige Gebilde und gehörten in jedem Falle zum Begriff der Multiplicität, nicht aber zu dem der Multicentrität.

Die erste Forderung berücksichtigt ferner aber auch nicht die sicheren Fälle sekundärer Multiplicität, bei denen sich die Metastasen von der Muttergeschwulst unterscheiden.

Zwar behalten die Metastasen meistens hartnäckig die Struktur ihrer Muttergeschwulst. So kann z. B. in Lymphdrüsenmetastasen von Epidermiskrebsen massenhaft Hornsubstanz gebildet werden. Jedoch kommen auch die größten Differenzen zwischen Mutter-Geschwulst und Metastasen vor. v. Hansemann hat den Begriff „Anaplasie" geprägt. Er versteht unter Anaplasie der Zellen die Entdifferenzierung (Verlust der Spezifität) der Zellen in morphologischer und physiologischer Beziehung, verbunden mit einer größeren selbständigen Existenzfähigkeit. v. Hansemann hat nun gezeigt, daß die Metastasen oft auf einen unvollkommneren Zustand zurückgehen, daß die Metastasen anaplastischer sind als die Muttergeschwulst. v. Hansemann glaubte zuerst, daß Abweichungen der Metastasen vom Primärtumor immer Anaplasie bedeuteten. Es hat sich aber gezeigt, daß in manchen Fällen die Muttergeschwulst „anaplastischer" als die Tochtergeschwülste ist.

Die dritte Forderung Billroths ist in den weitaus meisten sicheren Fällen primärer Multiplicität nicht erfüllt und also unrichtig. Einerseits fehlen Metastasen oft gänzlich, andererseits können verschiedenartige Tumoren sich in ihren Metastasen ähnlicher werden und gleichartige primär multiple Tumoren können gleichartige Metastasen haben.

Die Forderungen Billroths sind also zum Teil zu streng, zum Teil unrichtig. Praktisch wird die primäre Multiplicität meist indirekt bewiesen, indem man eine sekundäre

Multiplicität ausschließt. In vielen Fällen kann man durch die morphologische und physiologische Verschiedenheit der Tumoren eine sekundäre Multiplicität ausschließen. In anderen Fällen kann man beweisen, daß die Verbreitungswege der Geschwülste nicht passiert sind resp. nicht passiert sein können. Daß es dazu einer genauen Kenntnis der Verbreitungswege bedarf, zeigen die Untersuchungen und Entdeckungen M. B. Schmidts (1903). M. B. Schmidt fand zunächst unter 41 Fällen von Carcinom 13 mal Metastasen in den Lungen in Form einer Füllung der Lymphbahnen oder in Form grober, oft multipler Knoten, entstanden aus Keimen, die ohne Beschreitung der Blutbahn aus dem Abdomen durch das Zwerchfell in die Pleura eingewachsen und von den Lungen resorbiert, oder aber durch retrograden Transport von den erkrankten Bronchialdrüsen aus hineingelangt sein mußten. M. B. Schmidt entdeckte aber ferner bei 15 Carcinomen in Unterleibsorganen Krebszellenembolien in den kleinen Lungenarterien, vielfach ohne daß das makroskopische Aussehen der Lungen einen Hinweis bot. Die embolische Entstehung der intraarteriellen Ansiedlungen konnte meist sicher bewiesen werden. Manchmal konnte M. B. Schmidt Schübe verschiedenen Alters beobachten. Viele junge Emboli besaßen eine Hülle von frischer Thrombussubstanz, die sie, wie M. B. Schmidt glaubt, schon aus dem Ductus thoracicus mitbrachten. Außerdem fand M. B. Schmidt

fibröse Thromben mit eingeschlossenen Krebszellen, die nach seiner Meinung aus den jungen Emboli mit frischer körnig-hyaliner Thrombussubstanz hervorgegangen waren und einen älteren Schub darstellten, dessen Krebszellen dem Untergang nahe waren. Die Krebszellen gehen also in den kleinen Lungenarterien sicher häufig zugrunde. Mehreremal fand M. B. Schmidt, daß der Krebs im Lumen der Arterien zum großen Kreislauf hin durch die Capillaren in die Venen weitergewachsen war, ohne die Wand zu durchbrechen, nur einigemal waren die Keime durch die Arterienwand in die perivasculären Lymphbahnen eingebrochen. M. B. Schmidt glaubt, daß in den meisten Fällen die arteriellen Lungenembolien auf einem Transport durch den Ductus thoracicus beruhen, weil in allen 15 Fällen bei sonst beschränkter Metastasenbildung die Lymphdrüsen fast immer stark krebsig infiltriert waren.

In den meisten Fällen wird man also auf indirektem Wege eine primäre Multiplicität beweisen müssen. Dazu brauchen natürlich die Billroth'schen Forderungen, die merkwürdigerweise in fast allen Arbeiten wohl zu streng genannt, aber doch in gewisser Beziehung anerkannt werden, gar nicht erfüllt zu sein.

Ich habe nun versucht, die Bedingungen der primären Multiplicität zu formulieren. Es gibt meines Erachtens vier Bedingungen der primären Multiplicität, von denen nur eine

zum Beweis der primären Multiplicität erfüllt zu sein braucht. In manchen Fällen wird man freilich die Erfüllung einer Bedingung und damit auch die primäre Multiplicität nur wahrscheinlich machen können. Man muß überhaupt die sicher bewiesene primäre Multiplicität von der wahrscheinlichen scharf trennen. Sicher bewiesen ist meines Erachtens primäre Multiplicität nur dann, wenn eine der vier Bedingungen erfüllt ist. Andererseits darf man aber auch nicht ohne weiteres eine Multiplicität annehmen, wenn man eine primäre nicht beweisen kann. In den weitaus meisten Fällen muß man die primäre Multiplicität durch Erfüllung der zweiten oder vierten Bedingung beweisen, nur in wenigen Fällen kann die erste oder die dritte Bedingung erfüllt werden. Ich formuliere die vier Bedingungen so kurz wie möglich folgendermaßen:

Primäre Multiplicität ist vorhanden,

1. wenn die primäre Entstehung zweier oder mehrerer Tumoren an Ort und Stelle nachgewiesen ist (direkte Beweisführung);

oder 2. wenn zwei oder mehrere Tumoren oder Gruppen von Tumoren sich morphologisch und physiologisch soweit unterscheiden, daß mit Berücksichtigung der Erfahrungen über die Metaplasie der Tumoren die Abstammung aller übrigen Tumoren von einem Tumor ausgeschlossen wer-

den kann (indirekte Beweisführung);

oder 3. wenn zwei oder mehrere Tumoren nachweislich gleichzeitig entstanden sind und kein älterer Tumor vorhanden ist oder die Abstammung von allen älteren Tumoren ausgeschlossen werden kann (wenn sekundäre Multiplicität zeitlich unmöglich ist);

oder 4. wenn bei Berücksichtigung aller Tumoren zwischen zwei oder mehreren Tumoren oder Gruppen von Tumoren keine Wege vorhanden oder die vorhandenen Wege nicht betreten sind (wenn sekundäre Multiplicität räumlich unmöglich ist).

ad 4. Als Verbreitungswege der Geschwülste kommen in Betracht:

I. Die Lymphwege.

A. Uebergang in die Lymphwege findet statt:

1. durch kontinuierliches Hindurchwachsen durch die Lymphspalten,
2. durch Einbruch in die Lymphgefäße.

B. Verbreitung in den Lymphwegen findet statt:

1. durch kontinuierliches Wachstum in den Lymphgefäßen mit dem Strom und gegen den Strom,
2. durch Verschleppung mit dem Strom,
3. durch retrograde Embolie,

4. durch Verschleppung innerhalb der serösen Höhlen,
5. durch Verschleppung von einer serösen Höhle in eine andere seröse Höhle durch die Stomata und Lymphwege.

II. Die Venen.

A. Uebergang in den venösen Teil des Kreislaufs findet statt:
1. aus den perivasculären Lymphräumen, aus den Lymphbahnen in der Wandung größerer Venen und aus den Vasa vasorum,
2. durch Einbruch in Capillaren und größere Venen,
3. aus den Lymphwegen durch den Ductus thoracicus und den Ductus lymphaticus dextr.

B. Verbreitung in den Venen findet statt:
1. durch kontinuierliches Wachstum mit dem Strom und gegen den Strom,
2. durch Verschleppung mit dem Strom (Embolie in Lunge und Embolie in Leber),
3. durch retrograde Embolie bei klappenlosen Venen.

III. Die Arterien.

A. Uebergang in den arteriellen Teil des Kreislaufs findet statt:
1. aus perivasculären Lymphräumen, den Lymphbahnen in der Wandung

großer Arterien und aus den Vasa vasorum,
2. durch Einbruch in Capillaren und in größere Arterien (sehr selten),
3. durch Einbruch in d. Lungenvenen,
4. durch paradoxe Embolie bei Septumdefekten,
5. in der Lunge
   a) durch die Capillaren hindurch (einzelne Zellen),
   b) mit Hilfe der „Capillarembolie“,
   c) mit Hilfe der Embolie kleinerer oder größerer Lungenarterien, bei der die Emboli durch die Capillaren hindurchwachsen.

B. Verbreitung in den Arterien findet statt:
1. durch kontinuierliches Wachstum,
2. durch Verschleppung mit dem Strom (Embolie).

IV. Andere natürliche Wege.
Wege des Respirations- und Verdauungstractus, Ausführungsgänge der Drüsen etc. Implantationen von Geschwulstzellen auf gegenüberliegende Schleimhäute.

V. Wege durch Ueberschreitung der Organgrenze und künstliche Wege.
Durchbruch einer Geschwulst in praeformierte Höhlen, kontinuierliche Fortsetzung der Geschwulstinfiltration von einem Organ auf ein anderes, Impfmetastasen in Laparotomienarben und Stichkanälen.

V.

Die Ursachen der primären Multiplicität kann man nur im Zusammenhang mit der Aetiologie der Geschwülste überhaupt betrachten. Die Aetiologie der Geschwülste ist aber heute noch trotz aller Arbeit und aller Theorien in Dunkel gehüllt. Noch immer tobt der Kampf zwischen den Anhängern der parasitären Theorie und zwischen den Gegnern derselben. Noch immer stehen auf der einen Seite vorwiegend die Kliniker, auf der anderen Seite vorwiegend die pathologischen Anatomen, die die parasitäre Theorie zum Teil schroff ablehnen.

In der von Orth inaugurierten Krebsdebatte der Berliner medizinischen Gesellschaft im März 1905 sprach sich Orth dahin aus, daß er der Hypothese von der parasitären Aetiologie des Krebses an sich nicht feindlich gegenüberstehe, daß aber zur Erklärung der Metastasenbildung Parasiten nicht notwendig seien, daß ferner die gelungenen Uebertragungen von Krebs auch ohne Zuhilfenahme der Parasitentheorie erklärt werden könnten, kurz daß die parasitäre Theorie für die Carcinome immer noch völlig in der Luft schwebe. v. Hansemann schließt sich im ganzen dieser Ansicht an. In Bezug auf die Theorie der Erblichkeit glaubt er, daß der Krebs nicht erblich sei, daß aber die Disposition zur Entwicklung des Krebses vererbt werden könne. In der Frage der traumatischen Theorie vertritt er den Standpunkt, daß akute

Traumen nicht imstande seien, Krebs hervorzurufen, daß aber chronische (mechanische und chemische) Traumen für die Entwicklung des Krebses von Bedeutung seien. v. Leyden hält an dem Standpunkt fest, daß der Krebs eine parasitäre Erkrankung ist und daß nur die parasitäre Theorie alle Erscheinungen und Wirkungen der Krebskrankheit erklären könne. Die Redaktion der „Medizinischen Klinik" veranstaltete im Anschluß an diese Krebsdebatte eine Umfrage bei mehreren pathologischen Anatomen und Klinikern. Die Frage, ob die Krebskrankheit infektiös sei, wurde von den Anatomen (Aschoff, Ziegler, Marchand, Ribbert) mit Nein beantwortet, während Czerny Tatsachen vorbrachte, die eine parasitäre Aetiologie wahrscheinlich machen sollten.

Wie bei den Krebsen, so ist es auch bei den Geschwülsten insgesamt. Die Zahl der Theorieen — von Thiersch bis Albrecht — ist groß und wird immer größer. Auch darin ist man sich noch nicht einig, ob die Aetiologie der Geschwülste eine einheitliche ist oder ob verschiedene Ursachen angenommen werden müssen.

Ich will nur noch kurz auf die Anschauungen von Borrmann und auf die von Albrecht eingehen, weil sie besonders wichtig sind für die Frage der primären Multiplicität.

Borrmann ist geneigt, für alle Tumoren in den überaus meisten Fällen eine Entstehung aus embryonalen Zelldystopieen anzunehmen.

Den Vorgang der Entwicklung des Hautkrebses denkt er sich folgendermaßen: „Mit einem bestimmten vorgerückten Alter treten in der Haut, vorwiegend in der des Gesichtes, Degenerationserscheinungen auf, die sogenannte kollagene Umwandlung des Coriums, mit Quellung und Untergang der elastischen Fasern etc. einhergehend. Auch die Basalmembran der Hautdrüsen und Haarbälge erfährt eine hyaline Umwandlung. Durch diese Processe wird die Fähigkeit der Ausführungsgänge, ihren Inhalt in gewohnter Weise zu entleeren, herabgesetzt. Die eingedickten Talgmassen und abgeschilferten Epithelien, kombiniert mit einer gewissen Menge von Schmutz und anderen entzündungserregenden Momenten, bewirken in der Umgebung der Ausführungsgänge eine Entzündung, die subepithelial und flächenhaft über Bezirke, die meist eine bestimmte Größe nicht überschreiten, sich fortsetzt, das Corium auflockert, die Hautoberfläche diffus oder mehr an circumscripten Stellen in die Höhe drängt und dadurch das Epithellager dehnt. Infolge dieser Dehnung und einer durch die Entzündung bedingten Hyperämie werden für irgendwelche fötal abgesprengten Epithelinseln in und unter der Epidermis diejenigen Bedingungen geschaffen, die ihnen ein Wachstum ermöglichen. Da häufig mehrere derartige Zellkomplexe nebeneinander liegen, so ist es wahrscheinlich, daß sie entweder alle oder nur ein Teil von ihnen anfängt zu wachsen — das hängt wohl ab von der

Art der fötalen Absprengung — und somit ist die Multiplicität des Carcinoms, die in den ersten Anfängen eine weit größere Rolle spielt, als man annimmt, hinreichend erklärt."

Albrecht hat in den letzten Jahren eine Theorie ausgebaut, die als Theorie äußerst interessant ist, deren tendenziöse Durcharbeitung und Anwendung auf einzelne Fälle aber auch sicher noch manche interessante und wichtige Tatsache ans Licht bringen wird. Albrecht (siehe besonders „Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie" 1. Jahrg., Heft 1—3, 1907 und 1908) geht von der Frage aus: Wie kommt es, daß in allen Geschwülsten Zellen verschiedener Herkunft sich vermehrend zu geordneten, in ihrer Art mehr oder weniger kompliziert gebauten Gebilden zusammentreten? Er sagt (zum größten Teil wörtlich), daß die für die einzelnen Geschwülste verschiedene, für jede aber charakteristische „Architektur" notwendig das Augenmerk auf die eigenartigen Wechselbeziehungen zwischen den aufbauenden Zellen selbst lenken müsse. Dasjenige, wodurch sich Geschwülste von bloßen Zellwucherungen, von der Vermehrung von Bakterien oder anderen Einzelligen ebenso prinzipiell unterscheiden, wie die Organe der Metazoen, liege in dem Zusammentreten verschiedener Zellarten zu geordneten Gebilden. Es sei falsch, die Geschwülste als selbständige Wucherungen von Zellen aufzufassen, ob nun die spezielle Ursache dieser Wucherung nach Beneke und Borst in einer primären blasto-

matösen Entartung oder nach Ribbert in einer Ausschaltung von Keimen und Organzellen, die sämtlich an sich unbegrenzt wachstumsfähig sein sollten, oder in einem Rückschlag auf embryonale Zelltypen oder abnehmenden Gewebswiderständen der umgebenden Zellen, abnehmenden Widerständen der Säfte oder des Gesamtorganismus usf. gesucht werde. Diese Vorstellung sei ebenso ungenügend und unzutreffend, wie wenn man etwa die Bildung der Leber oder der Niere als das Ergebnis einer „Wucherung von Zellen der Leber- oder Nierenanlage" bezeichnen würde, denn die Erhöhung des Wachstums sei durchaus nicht das wesentliche Charakteristicum der Geschwülste. Das Wachstum der Mehrzahl der Geschwulstbildungen sei ein begrenztes, und es sei ganz falsch und irreführend, wenn man die Eigenschaft des unbegrenzten Wachstums als eine charakteristische Eigentümlichkeit der Geschwulstzelle, ja sogar der Organzelle überhaupt proklamiere. Albrecht verwirft alle parasitären und „zellulären" Theorien und glaubt, daß für die Geschwulstbildungen ähnliche Fragen in Betracht kommen wie für die von Roux begründete Entwicklungsmechanik. Er betrachtet die Geschwülste als organartige Fehlbildungen, als Schwesterbildungen, als Variationen der normalen Organe und will bei der „Deutung ihrer Entstehung diejenigen Gesetzmäßigkeiten zu Rate ziehen, welche im Laufe der normalen Entwicklung die norma-

len Organe zuwege bringen". Man müsse also daran denken, daß eine ganze Anzahl von Entwicklungsfehlern geschwulstartige Bildungen der verschiedensten Art zu erzeugen imstande sei. Albrecht betont nachdrücklich das Gemeinsame aller Geschwülste einschließlich der Mischgeschwülste, der Teratome, der Teratoide sei das Organartige in der Struktur und weist auf die Grenzfälle zwischen Organbildung und Tumorbildung: Absprengung oder primär multiple Entwicklung normaler Organe, z. B. versprengte Milzen, accessorische Nebennieren („Organome") und auf die Hamartome und Choristome (s. u.) hin. Er unterscheidet folgerichtig vorläufig folgende Gruppen von Geschwülsten:

1. Choristome, aus abgetrennten Organkeimen entstandene Geschwulstbildungen, z. B. versprengte Nebennieren in Leber und Niere (Grawitz'scher Tumor).

2. Hamartome, durch fehlerhafte Gewebsmischung entstandene Tumoren, z. B. das Adenofibrom des Nierenmarkes, bei dem ein Gewebsconstituens (Bindegewebe) in abnormer Menge, während das andere (gerade Harnkanälchen) in vollkommen normaler Quantität und Anordnung vorhanden ist.

3. Durch Liegenbleiben unverbrauchter Zellen entstandene Tumoren, und zwar kann eine liegengebliebene Zellgruppe zunächst nicht zur Entwicklung kommen, um diese Entwicklung später nachzuholen oder ein normalerweise vorübergehen-

des Organ embryonaler Zeit kann erhalten bleiben und später zu wachsen beginnen (z. B. Kiemenspaltengeschwülste, ein Teil der Nabelgeschwülste) oder bestimmte Ortsveränderungen von Zellknospen, die bei normaler Entwicklung vor sich gehen, bleiben aus.

4. Postembryonale Organbildungen als Ausgang für Tumorbildung. Die abnorme Neubildung entsteht aus Geweben, welche auch physiologisch die Fähigkeit der Organbildung beibehalten haben (Entwicklung der zweiten Zähne, Entwicklung der sekundären Sexualcharaktere, Entwicklung der Mamma, der ovarialen und uterinen Formationen) und weist darauf hin, daß es sicher kein Zufall ist, daß gerade in denjenigen Organen, welche besonders intensiv in dieser Weise tätig sind (Mamma, Uterus, Ovarium) besonders häufig Geschwulstbildungen statthätten und daß sie für die Zeit der Pubertät und des Climacteriums besondere Vorliebe zeigten.

5. Aus Störungen physiologischer Regeneration entstandene Tumoren. Albrecht stellt sich vor, daß Zellen, welche physiologisch sich dauernd regenerieren (z. B. Haut, Schleimhäute) oder doch dauernd voll regenerationsfähig bleiben (z. B. Bindegewebe) durch chronische Regenerationsreize zum Wiedererwachen ihrer Organbildungstendenz als „embryonaler Fähigkeiten“ gebracht werden und daß so die verschiedenen Momente, die für die Entwicklung z. B. der Carcinome an den verschiedenen Stellen angesehen werden,

unter einem Gesichtspunkt zusammengefaßt werden können, nämlich dem der Wiedererweckung primitiver, organbildender Tendenzen bei den zum Wachstum angeregten Zellen.

6. Geschwulstbildung aus embryonalem Spaltenfüllgewebe, z. B. manche Lipome. Albrecht glaubt ferner, daß für gewisse Sarkome und Mischgeschwülste des Oesophagus, die regelmäßig von der Vorderwand ausgehen und für die Sarkome der Trachea, die regelmäßig von der Hinterwand ausgehen, der Abtrennungsprocess von Trachea und Oesophagus von Bedeutung sei.

7. Multiple und systematisierte Geschwulstentwicklung. Albrecht glaubt, daß gerade hier seine Vorstellungen schon jetzt mit Nutzen anwendbar seien und daß sich dadurch bei manchen Fällen von Multiplicität, die bisher als Curiosa galten, die innere Zusammengehörigkeit der Tumoren ergeben werde. Er führt auch schon einige Fälle verschiedenartiger Tumoren in verschiedenen Organen an, die er durch eine gemeinsame entwicklungsmechanische Störung zu erklären sucht.

VI.

Den beiden Fällen, auf die ich nun im folgenden eingehen will, ist vor allem gemeinsam, daß die Multiplicität der Tumoren sowohl das klinische wie das anatomische Bild beherrscht. In jedem der beiden Fälle waren

zahlreiche Tumoren — in dem ersten Fall kleinzellige Rundzellensarkome, in dem zweiten Fall ziemlich großzellige Rundzellensarkome — über den ganzen Körper verstreut, die sich vorwiegend auf Organsysteme (Lymphdrüsen- und Knochensystem) verteilten. In dem ersten Fall ist sicher sekundäre Multiplicität anzunehmen, in dem zweiten Fall ist weder primäre noch sekundäre Multiplicität zu beweisen und meines Erachtens auch nicht wahrscheinlich zu machen.

Zur leichteren Orientierung stelle ich die wichtigsten Daten beider Fälle voran:

I. Fall: Karl Ebersberger, 1 Jahr 10 Monate alt, gestorben am 10. Oktober 1907. Klinische Diagnose: Sarkom im Abdomen mit Metastasen im Stirnschädel.

Obduktionsdiagnose: Kindskopfgroßes Sarkom der linken Niere; Metastasen in Dura, Augenhöhle, rechter Beckenschaufel, periaortalen, epigastrischen und thoracalen (mit Ausnahme der bronchialen) Lymphdrüsen.

II. Fall: Heinrich Alt, 2 Jahre 6 Monate alt, gestorben am 23. September 1907. Klinische Diagnose: Sarkoma medullare.

Obduktionsdiagnose: Medulläres Sarkom der platten Schädelknochen mit Wucherungen der Dura mater und Kompression des Gehirns; Metastasen in den Rippenepiphysen beiderseits, in das Periost der Brust-, Bauch- und Lendenwirbelsäule, sowie in cervicale und linksseitige supraclaviculäre Lymphdrüsen.

Beide Fälle wurden in der K. Universitäts-

Kinderklinik in München behandelt und im pathologischen Institut daselbst seciert.

I. Fall.

Karl E., 1 Jahr 10 Monate alt. Aufnahme in die Klinik am 10. August 1907.

Anamnese:

4. Kind; 1 an Masernpneumonie gestorben. Die beiden anderen gesund. Geburt leicht, rechtzeitig. Ernährung: 6 Wochen lang Muttermilch, dann Kuhmilch und Reismehl. Entwicklung kräftig. Erstes „Laufen" im Alter von 14 Monaten. Masern und Schafblattern im 2. Lebensjahre. Seit dem 2. Monat in der Kost auf dem Lande. Wohnung warm, trocken, aber dunkel. Eltern gesund. Vater gibt Potus zu.

Ueber den Beginn der Erkrankung sind die Eltern wenig informiert, da das Kind sich bis vor kurzem in Kost befand. Die Kostleute teilten den Eltern vor 8 Tagen mit, das Kind sei vor etwa 8 Tagen mit Fraisen und Erbrechen erkrankt. Es verdrehe die Augen. Der Arzt glaube, es werde Gehirnhautentzündung entstehen.

Bei den Eltern war das Kind sehr ruhig, nicht benommen, aber etwas abweisend. Es hatte offenbar starke Lichtscheu. Appetit sehr gering. Nie Erbrechen. Zweimal täglich weiche Stühle. Schmerzen scheinen nicht zu bestehen, nur greift das Kind auffallend oft an den Kopf. Noch vor etwa einem Monat, als die Eltern das Kind zum letztenmal be-

suchten, soll es frisch gewesen sein und gut gesehen haben. Jetzt dagegen meinen die Eltern, es könne nicht mehr viel sehen.

Status am 12. VIII.:

Körpergewicht 9350. Kopfumfang 46. Gut entwickelter und ernährter Knabe, der anfangs einen leichtbenommenen Eindruck machte, jetzt aber aufsitzt und selbständig trinkt. Schreit sehr viel und laut. Die Augen haben einen starren Blick, fixieren offenbar nicht. Haut etwas blaß, mit zahlreichen Varicellennarben, im übrigen rein. Keine Oedeme, Keine Cyanose. Keine Zeichen von Rachitis. Fontanelle geschlossen. An Augen und Ohren äußerlich nichts Abnormes. Die linke Lidspalte häufig enger als die rechte. Augenbewegungen nicht sicher zu beurteilen, da das Kind stets gerade vor sich hinschaut. Leichter Exophthalmus links. Die Pupillen reagieren nur sehr träge, sind meist weit, nie eng, gleichweit. Kein Facialisphänomen. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft. Babinski dorsal. Bauchdeckenreflexe vorhanden. Keine Drüsen palpabel. Herzdämpfung nicht verbreitert. Töne rein. Aktion frequent. Ueber der linken Lunge hinten unten geringe Dämpfung. Auskultatorisch wegen dauernden Schreiens nichts Sicheres festzustellen. Abdomen nicht aufgetrieben. Die linke Leistengegend etwas prominent. Die linke Hälfte des Abdomens ist fast ganz von einem Tumor eingenommen, der links außen direkt unter der Bauchwand als glatte, apfelgroße, sehr harte

Resistenz zu fühlen ist. Hier auch Dämpfung. Von dieser Resistenz aus erstrecken sich tieferliegende und nicht immer deutlich palpable, derbe, strang- und knotenförmige Tumoren nach rechts bis über die Mittellinie, sowie bis ans linke Poupart'sche Band. Beide Testikel im Scrotum. Mund- und Rachenschleimhaut nicht gerötet. Zähne sehr gut. Zunge leicht belegt. Im Urin Albumen, Spur Indican, sonst nichts Pathologisches. Blut ohne alle pathologische Elemente.

Status am 14. VIII.:

Die tieferliegenden Teile des Tumors sind nicht sicher abzugrenzen. Alle Partieen sind sehr hart, nirgends Fluktuation. Bei der Atmung keine Verschieblichkeit. Bei bimanueller Palpation läßt sich eine gewisse Verschieblichkeit von links hinten nach rechts feststellen. Die vorderen Partieen des Tumors geben durch Ueberlagerung von Darm tympanitischen Schall. Die durch die Lumbalpunktion gewonnene Cerebrospinalflüssigkeit ist völlig klar, enthält sehr wenig Eiweiß und viel Zucker. Druck 15—20 mm Hg. Urin fast klar, im spärlichen Sediment nur Leukocyten, keine Nierenzellen, keine Cylinder, keine Blutkörperchen.

Am 15. VIII.:

Ophthalmoskopischer Befund: Papille beiderseits sehr blaß, links mit verwaschenen, rechts mit scharfen Rändern. Atrophia nervi optici beiderseits.

Stühle ganz normal. Appetit gut.

Am 22. VIII.:

Geschwulst scheint etwas härter geworden zu sein. In der linken Inguinalgegend strangförmige Resistenz von Fingerdicke. Urin: Indican stark positiv, sonst o. B.

Das linke Auge scheint jetzt stärker hervorzutreten. Auf dem linken Lid sind die Venen sehr deutlich sichtbar. Stühle weich, schleimig. Gewicht 8660.

Am 24. VIII.:

v. Pirquet'sche Tuberkulin-Impfung. Heute dreimal Erbrechen.

Am 25. VIII.:

Pirquet völlig negativ. Die Pupillen reagieren nicht auf Lichteinfall. Heute zweimal Erbrechen.

Am 27. VIII.:

Kein Erbrechen. Kind schrickt oft stark zusammen, wenn es berührt wird, sieht offenbar nichts. Es nimmt fast keine Nahrung zu sich, ist in letzter Zeit bedeutend abgemagert. Gewicht 8300. Seit ein paar Tagen Nasenfluß links: dünnes, profuses, serosanguinolentes Sekret mit reichlicher Coccen- und Stäbchenflora; keine Löffler'schen Bacillen. Blutbild ohne alle Auffälligkeiten; scheinbar keine Vermehrung der Lymphocyten. Exophthalmus jetzt so stark, daß der vordere Teil des Bulbus vor der Ebene des Arcus superciliaris liegt. Beide Pupillen völlig lichtstarr. Heute sehr deutliche Arrhythmie des Pulses, ohne sonstige meningitische Symptome. Keine Nackenstarre.

Am 31. VIII.:

Keine Arrhythmie mehr. Lippen sehr trocken, rissig, leicht blutend. Pupillen reagieren träg.

Am 5. IX.:

Puls kaum fühlbar. Patient nimmt fast keine Nahrung mehr. Auf dem linken Augapfel unter der Conjunctiva in Ausdehnung der Lidspalte Exsudation, wodurch Conjunctiva abgehoben ist. Seit einigen Tagen starker Acetongeruch.

Der Tumor ist jetzt infolge der starken Abmagerung sehr deutlich als steinharte, knollige, bis weit nach rechts sich erstreckende, die linke Bauchseite völlig ausfüllende Masse zu fühlen.

Am 14. IX.:

Auch der rechte Augapfel erscheint jetzt etwas hervorgetrieben. Kind schläft mit weit offenem Munde. Gewicht 7900.

Am 24. IX.:

Der rechte Augapfel tritt jetzt auch stärker hervor. Lider blutunterlaufen. Sehr starke Abmagerung.

Am 2. X.:

Das linke Auge ist ausgelaufen und daher zurückgesunken. Untere Conjunctivalfalte nach außen etwas umgestülpt. Der rechte Augapfel ist stark vorgetrieben.

Das Kind liegt völlig teilnahmslos da. Kräftezustand sehr schlecht. Die Bauchdecken zeigen erweiterte Hautgefäße. Gewicht 7300.

Am 7. X.:

Puls fast nicht mehr zu fühlen, etwa 180. Nackensteifigkeit. Kind liegt still da, nur mit den Händen werden noch Bewegungen ausgeführt.

Am 9. X.:

Fast jeden Tag mehreremal Erbrechen. Mund bei der Atmung stets geöffnet. Rechtes Auge stärker vorgetrieben. Der innere Augenwinkel (und etwas auch der äußere) durch Hautblutungen bläulich verfärbt. Die Conjunctiva bulbi zeigt gelbliche Verfärbung. Kind nimmt tägl. etwa $^1/_2$ Liter Milch zu sich.

Am 10. X.: Exitus.

Die Temperaturen betrugen bis 8 Tage vor dem Tode nie über 37,7, nur einmal, am 13. VIII., 38,7. Dagegen bestanden oft tiefe Temperaturen, meist 36,0—36,5, einmal, am 12. VIII., 35,3. In den letzten 8 Tagen hielt sich die Temperatur zwischen 37,5 und 38,4. Der Puls war sehr wechselnd und schwankte zwischen 83 und 170.

Sektionsbericht vom 10. X. (Sektion ausgeführt von Herrn Dr. Rössle):

Leiche eines stark abgemagerten Knaben mit ausgedehnten Totenflecken des Rückens. Keine Totenstarre. Beide Augen sind vorgetrieben, besonders das linke. Es zeigt eingetrocknete Conjunctiva bulbi und ein linsengroßes Geschwür der Hornhaut. Beide innere Augenwinkel und die Conjunctiva des rechten Auges sind blutunterlaufen. Pupille rechts weit. Der Schädel zeigt in seiner äußeren

Form nichts besonderes. Die natürlichen Oeffnungen zeigen nichts besonderes, abgesehen von der Nase, aus der etwas Schleim quillt. Leber unter dem Rippenbogen verborgen. Magen stark gebläht, in großer Ausdehnung vorliegend, das Quercolon nach abwärts drängend. Das absteigende Colon ist durch eine mannsfaustgroße Geschwulst nach vorwärts gedrängt, welche durch das Peritoneum knollig, blaß und scheckig-rot durchscheinend, rechts und links vom absteigenden Colon und von der Wirbelsäule zum Vorschein kommt. Die Gekröswurzel ist bis in die Gegend der rechten Niere nach rechts verlagert, das ganze Dünndarmpaket liegt in der rechten Fossa iliaca. Das Coecum ist sehr stark beweglich. Lunge sehr stark zurückgesunken, die linke mit dem Zwerchfell flächenhaft sehr stark verwachsen. Rechte Lunge frei. Beide Pleurahöhlen leer. Beide Lungen im ganzen klein, sehr bleich. Pleuren glatt, glänzend. An der linken Lunge, deren Lappen miteinander verwachsen sind, findet sich in der Verwachsung an der Spitze des Unterlappens eine ausgedehnte Blutung. Kleinere dickstehende Blutungen auf der übrigen Fläche des Unterlappens. Sämtliche Lappen der rechten Lunge lufthaltig, sehr blutarm, mäßig saftreich. Lappen der linken Lunge wie die der rechten. In den Bronchien Schleim, etwas bräunlich. Hilusdrüsen kleinblaß, etwas rußig. Ueber dem Zwerchfell links vom Durchtritt der Vena cava inferior findet sich ein bläulicher, fast nußgroßer Knoten,

der die Wurzel der Cava inferior nach rechts verdrängt, auf dem Durchschnitt ist die Farbe scheckig graurot und markig weiß. Herz von gehöriger Größe. Epicard auf der Vorderfläche milchig undurchsichtig. In dem rechten Herzen wenig lockere, hellrote Gerinnsel. Das Blut erscheint wässerig, dünnflüssig. Sämtliche Klappen zart, blaß. Herzfleisch sehr blaß, mäßig fest. Intimae und Wandepicard zart. Milz von gehöriger Größe, Kapsel zart. Konsistenz fest. Auf der Schnittfläche ist die Pulpa gleichmäßig graurot. Follikel und Trabekel sichtbar. Magen sehr stark erweitert, ebenso das obere Duodenum bis zur Umschlagstelle, welche nach rechts verdrängt und von links her durch die erwähnten Knoten der Gekröswurzel eingeengt erscheint. Pankreas liegt auf der Geschwulst ausgebreitet, ist sehr blaß und derb. Im Dickdarm breiiger, gelber Kot. Mesenterialdrüsen nicht geschwollen, weich. Auf der rechten Darmbeinschaufel sitzt ein Geschwulstknoten von der Größe der rechten Niere. Leber etwas klein. Kapsel zart. Schnittfläche ziemlich blaß. Gefäße enthalten wässriges Blut. Zeichnung nicht vorhanden. In der Gallenblase sehr zähe, schwarzgelbe Galle. Beide Hoden von gehöriger Größe im unteren Teile des Leistenkanals. Rechte Nebenniere von gehöriger Ausdehnung, sehr blaß, wenig Mark vorhanden. Rechte Niere von gehöriger Größe, starke embryonale Furchung. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche scheckig, blaß. Parenchym

auf der Schnittfläche auch sehr blaß. In der Rinde die streifige Anordnung nur angedeutet.

Bauchaorta schlitzförmig verengt. Die von der Aorta aus aufgeschnittene Nierenarterie geht in spitzem Winkel nach abwärts. Das etwa kindskopfgroße Paket der linken Niere + Tumor ergibt auf dem Durchschnitt die untere Nierenhälfte, Ureter und Nierenarterie wohl erhalten. Das erhaltene Parenchym von demselben Aussehen wie rechts. Der Tumor anscheinend innerhalb der Nierenkapsel gelegen. Nebenniere auf Durchschnitten nicht aufzufinden. Periaortale Lymphdrüsen geschwollen, graurötlich. Der erwähnte Tumor der Beckenschaufel markig weiß, mit roten Einsprengungen, zum Teil milzpulpaartig, rotgrau.

Schädel von gehöriger Form. Diploë überall sichtbar. Im Bereiche der inneren Fläche der rechten Schläfenschuppe und der Scheitelbeinfläche eine flache subdurale Blutung. Weiche Hirnhäute sehr stark mit Flüssigkeit durchtränkt. Schädelgruben tief. Schläfengegend beiderseits, sowie die Gegend vor dem Chiasma durch knollige, dunkelblaue Tumoren vorgetrieben. Auf dem Durchschnitt sind die Tumoren dunkelrot-graurot-scheckig. Hypophyse nach oben gedrängt, zum großen Teil von Tumormassen ersetzt. Die Ursprungsstelle steht polypenähnlich aus der Sella turcica heraus. Hirnhöhlen weit. Hirnsubstanz blutarm, feucht, sämtliche Durchschnitte durch Stammganglien, Kleinhirn, Brücke und ver-

längertes Mark ergeben klare, unveränderte Zeichnung.

Anatomische Diagnose:

Kindskopfgroßes Sarkom der linken Niere. Metastasen in Dura, Augenhöhlen, rechter Beckenschaufel, periaortalen, epigastrischen und thoracale Lymphdrüsen (ohne bronchiale). Starke Verdrängung der Mesenterialwurzel nach rechts. Gastrectasie. Beginnende anaemische Degeneration der Organe. Allgemeine excessive Anaemie.

Mikroskopische Diagnose:

Primärer Tumor in der Niere, sowie Metastasen ergaben überall nur die Zusammensetzung aus kleinen Rundzellen; nirgends sind quergestreifte Muskelzellen zu sehen. Die roten Stellen sind haemorrhagisch zerstörte Gebiete.

II. Fall.

Heinrich Alt, 2 Jahre 6 Monate alt. Aufnahme in die Klinik am 10. September 1907.

Anamnese:

7. Kind; 5 Geschwister gestorben an Abzehrung, Fraisen, Lungenentzündung, Durchfall; 2 Geschwister gesund. Nicht gestillt. Entwicklung im allgemeinen kräftig. Erstes Laufen im Alter von ca. 20 Monaten. Erste Zähne im Alter von 6—7 Monaten. Bisherige Krankheiten: Brechdurchfall im 1. Lebensjahre, Augenleiden und Ohrenleiden in letzter Zeit, Rachitis. Wohnung warm, trocken, licht.

Vater soll nicht ganz gesund gewesen sein, näheres unbekannt. Mutter etwas schwächlich. In mütterlicher Familie Lungenkrankheiten. Von Blutkrankheiten und Tumoren nichts bekannt.

Beginn der Erkrankung plötzlich mit Ohrenschmerzen beiderseits am 30. Juli 1907. Die Eltern merkten, daß das bis dahin frische und mit Ausnahme starker rachitischer Erscheinungen gesunde Kind Ohrenschmerzen haben müsse. Der Arzt gab Tropfen, worauf gelblicher Ohrenfluß beiderseits auftrat, der nach ca. 8 Tagen schon sistierte. Im Anschluß hieran trat eine offenbar von Blutergüssen herrührende dunkelblaue Verfärbung beider Oberlider auf. Als die Farbe dieser Stellen ins Gelbliche ging, sahen die Eltern an beiden Schläfengegenden erst ziemlich kleine, bald bedeutend größer werdende buckelige Vorwölbungen entstehen, die im Laufe von kaum mehr als 2 Wochen die jetzige Größe erreichten, seit 8—10 Tagen nicht mehr anzuwachsen scheinen. Während der Entstehung dieser Vorwölbung bildeten sich auch einzelne kleinere Drüsenschwellungen in den betreffenden Regionen. Schmerzen scheinen nicht zu bestehen. Die Consistenz sei stets gleich gewesen wie jetzt. Der Arzt punktierte zweimal ergebnislos. Appetit zeitweise sehr schlecht, so daß das Kind sehr herunterkam. Erst in den letzten Tagen wieder etwas bessere Nahrungsaufnahme. Nie Erbrechen. Stuhl immer in Ordnung.

Status am 11. IX.:

Körpergewicht 9000, Kopfumfang 49,5. Sehr blaßes, abgemagertes Kind mit sehr großem, durch Schwellungen verunstalteten Schädel. Die Augen beiderseits stark hervorgetrieben. Starke Rachitis. Haut überall sehr blaß. An den Lippen kleine Epithelverluste. In den inneren Augenwinkeln und unter den oberen Lidern diffuse Blutungen. Im linken äußeren Augenwinkel punktförmige Blutungen. Im rechten Auge keine conjunctivale Blutung. Das ganze Skelettsystem stark rachitisch. Die Epiphysen, besonders des rechten Unterarms, stark aufgetrieben. Der Thorax zeigt rachitische Veränderung: Rosenkranz und Flankeneinziehung. Wirbelsäule gerade. Claviculae S-förmig verkrümmt. Beide Unterschenkel in ihren unteren Partien bedeutend nach innen verbogen. Der Schädel ist sehr groß und macht einen noch größeren Eindruck durch mehrere seiner Außenfläche aufsitzende Tumoren. Einer von diesen, halbkugelig, sitzt über der Nasenwurzel, zwei bedeutend größere in den Schläfengegenden unterhalb der Stirnhöcker. Diese beiden sind durchaus symmetrisch. Venen am Kopfe überall prall gefüllt, überziehen den Kopf als bläuliche Wülste. Man sieht einige Arterien pulsieren, besonders deutlich die Temporalis. Die Gefäße sind überall als Stränge zu palpieren und liegen in Vertiefungen wie in einem Bett. Diese Rillen entsprechen teilweise den Knochennähten. Die Tumoren sind prallelastisch,

Fingereindrücke bleiben in der nächsten Umgebung der Tumoren stehen. Ohren ohne Befund. Beide Augen stark hervorgetrieben. Schleimhäute sehr blaß. Wimpern sehr lang. Die Pupillen reagieren prompt, beide gleichweit. Patellarsehnenreflexe vorhanden. Bauchdecken- und Cremasterreflexe auslösbar. Am Hals, in axilla und in inguine zahlreiche Drüsen, eine kirschkerngroße vor dem rechten Ohr. Herzgrenzen an normaler Stelle, Töne rein. Aktion sehr beschleunigt. Keine Arrhythmie. Lungen ohne Befund. Abdomen nicht aufgetrieben. Leber und Milz nicht palpabel. (Kind spannt.) Im Abdomen einige mittelmäßig harte Resistenzen palpabel. Genitalien ohne Befund. Die vorderen oberen Incisivi vollständig cariös. Mund- und Rachenschleimhaut blaß. Starker Acetongeruch in der Atmungsluft. Im Urin Indikan positiv, Diazo positiv-negativ, Aceton positiv, Saccharum negativ, Urobilinogen positiv, Albumen negativ. Das Blutbild ohne pathologische Veränderung.

Am 14. IX.:

Augenspiegelbefund nicht zu erheben, weil das Kind die Lider stark zusammenkneift. Blutung unter die Lider anscheinend etwas zurückgegangen. Sonst keine Veränderungen.

Am 17. IX.:

Seit gestern Oedem der Beine, besonders links. Der Appetit ist in letzter Zeit besser geworden (Acidum hydrochloricum). Körpergewicht 9800.

Am 18. IX.:

Patient hat keinen Urin gelassen. Durch Druck auf die Blasengegend werden einige Tropfen entleert. Die Blase ist prall gefüllt und reicht bis einige Finger breit über den Nabel. Entleerung der Blase durch Katheter: ca. 400 ccm hochgestellten Urins.

Am 20. IX.:

Blase steht wieder zwei Querfinger oberhalb des Nabels. Auf Druck entleeren sich etwa 200 ccm klaren Urins. Im linken Auge gelbliches Sekret. Die ganze Cornea diffus getrübt. Im Abdomen bei weichen Stühlen Resistenzen noch palpabel.

Am 22. IX.:

Resistenzen im Abdomen sehr deutlich palpabel. Zustand der Blase unverändert.

Am 24. IX.: Exitus.

Die Temperatur betrug nie über 37,7 und nie unter 37,0. Der Puls schwankte zwischen 164 bei Aufnahme in die Klinik und 100 am letzten Tage. Er betrug meistens 130—140.

Sektion (ausgeführt von Herrn Professor Dürck am 24. IX. 1907):

Sehr stark abgemagerte männliche Kindsleiche. Sehr blaße Hautdecken. Auf dem Schädel finden sich zahlreiche halbkugelige Prominenzen, unter der Hand von prallelastischer Consistenz. Diese erstrecken sich sowohl über den Hirnschädel wie auf den Gesichtsschädel. Im Bereich der Stirne und der

beiden Schläfen, namentlich über beiden Schläfengegenden, lateral vom äußeren Lidwinkel, sehr beträchtliche halbkugelige Vortreibungen. Die Kieferwinkeldrüsen sind beiderseits bis walnußgroß geschwellt, ebenso die linksseitigen Supraclaviculardrüsen. Die Rippenknorpel winkelig geknickt, eingezogen. Abdomen breit. Diaphysen der langen Röhrenknochen verkrümmt. Epiphysen etwas knollig aufgetrieben, besonders die unteren Tibia-Epiphysen beiderseits. Fettpolster und Muskulatur minimal; letztere sehr blaß. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Leber zwei Finger breit vorragend. Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Herzbeutel zwei Finger breit unbedeckt, leer. Linke Lunge frei. Linke Pleurahöhle leer; ebenso rechte. Thymusdrüse ordentlich klein, blaß und derb fibrös.

Bei Herausnahme der Brusteingeweide zeigt sich über der unteren Brustwirbelsäule, hart über dem Zwerchfell eine nach beiden Seiten sich erstreckende knollige Vortreibung. Auf dem Durchschnitt besteht sie aus einer breiig graugelben Masse.

Schleimhaut des Rachens und Kehlkopfeingangs sehr blaß. Tonsillen ziemlich klein, derb, mit tiefen Lakunen. Oesophagus mit blasser, ganz intakter Mucosa. Larynx- und Tracheaschleimhaut fast rein weiß, ohne Belag und ohne Substanzverluste. Ueber der oberen Thoraxapertur links entsprechend der Schwellung über der linken Clavicula eine mehr als walnußgroße Schwellung, auf dem

Durchschnitt aus ganz weißer, markiger Geschwulstmasse bestehend.

Linke Lunge ziemlich groß. Pleura durchscheinend. Gewebe außerordentlich blaß. Oberlappen sehr weich, überall gut lufthaltig.

In den oberen Partien des Unterlappens das Gewebe etwas stärker durchfeuchtet und bräunlich verfärbt. Luftgehalt hier reduziert. In den Bronchien sehr viel feinschaumige, wässerige Flüssigkeit. Peribronchiale Lymphdrüsen ganz klein.

Rechte Lunge groß. Pleura über einigen Teilen etwas fleckig rot durchscheinend. Gewebe überall sehr stark durchfeuchtet. Luftgehalt dem entsprechend gleichmäßig reduziert, nirgends ganz aufgehoben. In den untern Partien des Oberlappens und in den oberen Teilen des Unterlappens diffuse dunklere Blutaustritte ins Gewebe.

Herz besonders links etwas verbreitert. Rechter Ventrikel eng. Epicard glatt und glänzend. Linker Ventrikel sehr stark gedehnt. Muskulatur zeigt in ihrer inneren Schicht fast gleichmäßige wellige Sprenkelung, auch im Bereich der Papillarmuskeln. Endocard durchscheinend. Klappen frei beweglich. Vorhofendocard stark faltig und milchig.

Milz über der Convexität 8:5:5. Kapsel gespannt, etwas strahlig verdickt. Pulpa hell graurot. Follikel sehr groß und dichtstehend. Gerüst erkennbar.

Leber groß, auffallend derb, mit ganz glat-

ter Ober- und Schnittfläche. Letztere gelbgrünlich, mit zahlreichen, leicht überstehenden hellgelben Fleckchen. Blutgehalt minimal. In der Gallenblase ca. 10 ccm schleimiger, dunkelgrüner Galle.

Magen ziemlich eng, mit sehr blasser, glatter, intakter Schleimhaut. Schleimhaut des unteren Ileums sehr blaß. Die Lymphdrüsen klein, nur eben erkennbar. Im Dickdarm nur wenig insuläre Injektion.

Nach Herausnahme der Baucheingeweide zeigt sich unterhalb des Nierenpols, beiderseits bis in den Beckeneingang sich erstreckend, ein diffuser knolliger Tumor vor der Bauch- und der Lendenwirbelsäule. Oberfläche des Tumors großfleckig. Die beiden Nieren lassen sich aus diesem Tumor herausschälen.

Beide Nieren ziemlich derb, mit glatter, außerordentlich blasser Ober- und Schnittfläche. Bindegewebe hochgradig anämisch, auffallend derb und stellenweise etwas wulstig überquellend. Die Markkegel ebenfalls äußerst blaß, etwas einsinkend. Nierenbecken eng. Rechte Niere etwas blutreicher als die linke. Mark und Rinde in der Farbe hier etwas deutlicher geschieden.

Nach Herausnahme des praevertebralen Tumors zeigt er sich aus zahlreichen, durch fibröse Kapseln geschiedenen Knollen bestehend, zum Teil durch dunklere Haemorrhagien diffus durchsetzt, teils von hellgelben, offenbar nekrotischem Gewebe eingenommen.

Untere Hohlvene, Aorta und Iliacae völlig umwachsen.

Die erwähnten Tumoren am Schädel zeigen auf der Schnittfläche die gleiche scheckig graurote Anordnung wie der große praevertebrale Tumor. Die innere Schädellamelle an vielen Stellen, namentlich symmetrisch im Bereich der beiden vorderen Schädelgruben durchwachsen. Die Dura mater an diesen Stellen von den Tumoren nach innen vorgedrängt, aber an keiner Stelle durchbrochen. Ein flach gewölbter ebensolcher Tumor mit fünfmarkstückgroßer Basis im Bereich der linken mittleren Schädelgrube nach innen hervorgewölbt. Ein etwas größerer im Bereich der Hinterhauptsschuppe gegen die Confluenz sinuum in den rechten Sinus transversus einwachsend. Sinusraum vollständig erfüllt von den markartig weichen, dunkel grauroten Geschwulstmassen.

Das Gehirn zeigt entsprechend den zahlreichen innen vortretenden Tumoren mehr oder weniger tiefe Impressionen im Bereich des Hinterhaupt-, Kleinhirn-, Stirn- und Schläfenlappens. An den platten Schädelknochen der Convexität ebenfalls auf der Dura zahlreiche weiche, graurote Tumoreinlagerungen vortretend, aber die Dura auch hier nirgends durchbrochen. Sinus longitudinalis superior in vorderen oberen Partien frei durchgängig, hinten von einem derbweißen Thrombus erfüllt.

Gehirnsubstanz ziemlich zäh, von exquisiter Blässe. Graue und weiße Substanz deut-

lich voneinander geschieden. Nirgends irgendwelche abnorme Einlagerungen.

Anatomische Diagnose:

Diffuses medulläres Sarkom der glatten Schädelknochen. Vorwucherungen der Dura mater und Kompression des Gehirns. Metastasen in den Rippenepiphysen beiderseits, in dem Periost der Brust-, Bauch- und Lendenwirbelsäule, sowie in den Cervical- und linksseitigen Supraclavicular-Lymphdrüsen. Hochgradige allgemeine Anaemie. Fettdegeneration des Myocards, besonders linkerseits.

Mikroskopische Diagnose:

Ziemlich großzelliges Rundzellen-Sarkom (zahlreiche Schnitte).

Bei beiden Fällen sind die primären und sekundären Tumoren in der überwiegenden Mehrzahl auf Lymphdrüsen und Knochen beschränkt. Durch diese Kombination (Lymphdrüsen und Skelett) stehen die Fälle vielleicht den Erkrankungen des lymphatisch-haematopoetischen Apparates etwas näher. Von manchen Autoren wird hervorgehoben, daß für die elektive Verteilung der Metastasen die Organverwandtschaft, die in der chemischen Beschaffenheit einen Ausdruck findet, maßgebend sei. Auffallend war (auch klinisch) eine weitgehende Symmetrie der Tumoren in Lokalisation und Intensität. Die Symmetrie war besonders am Schädel sehr deutlich und

ausgesprochen. In dem zweiten Fall bestand ein exquisiter Geschwulstrosenkranz. Es ist als sicher anzunehmen, daß die bestehende Rachitis eine Prädisposition für die Ansiedelung der Metastasen an den Knorpel-Knochengrenzen der Rippen geschaffen hat. Schon Virchow hat auf diese Prädisposition bei Unordnungen an der Epiphysengrenze aufmerksam gemacht. In dem ersten Fall waren alle thoracalen Lymphdrüsen mit Ausnahme der bronchialen ergriffen. Es ist wahrscheinlich, daß der durch den Rußgehalt gekennzeichnete pathologische Process der Induration die Drüsen verödet und ihrer Aufnahmefähigkeit beraubt hat.

Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger sage ich für die Uebernahme des Referats, Herrn Professor Dr. Dürck für die Ueberlassung der Fälle und Herrn Professor Dr. Pfaundler für die Ueberlassung der Krankengeschichten meinen besten Dank.

Literaturverzeichnis.

Kaufmann, Ueber Multiplicität des primären Carcinoms, Virchows Archiv, 75. Band, 1879.

Westphalen, Multiple Fibrome der Haut und der Nerven mit Uebergang in Sarkom und mit Metastasenbildung, Virchows Archiv, 110. Band, 1887.

Michelsohn, Zur Multiplicität der primären Carcinome, I. D. Berlin 1889.

Schimmelbusch, Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome, Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie, 39. Band, 1889.

Hauser, Ueber das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms, Jena 1890.

Klein, Jahresberichte des geburtshilflich-gynaekologischen Instituts der Universität Würzburg für das Jahr 1899, Münch. Mediz. Woch. 1890.

Kretz, Zwei maligne Neubildungen in einem Individuum, Wiener klin. Woch. Nr. 11 1893.

Bucher, Beiträge zur Lehre vom Carcinom, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, 14. Band, 1893.

Wieland, primär multiple Sarkome der Knochen, I. D Basel 1893.

Spiegelberg, Multipel auftretende Knochensarkome, I. D. Freiburg 1894.

Herschel, Zur Multiplicität maligner Neubildungen, speziell der Carcinome, I. D. Rostock 1896.

Becker, Zur Casuistik multipler primärer Geschwülste, Beiträge zur klin. Chir., 14. Band, 1895.

v. Notthaft, Ueber einen Fall multipler Primärkrebse des Dünndarms. Deutsche med. Woch. Nr. 43 1895.

Niebergall, Sarkom, Carcinom, Myom und Schleimpolypen an ein und demselben Uterus. Arch. für Gyn., 50. Band, 1896.

Emanuel, Ueber gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom und Sarkom im Uteruskörper. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie, 34. Band, 1896.

Walter, Ueber das multiple Auftreten primärer, bösartiger Neoplasmen. Langenbecks Archiv, 53. Bd., 1896.

v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose bösartiger Geschwülste, Berlin 1897.

Franqué, Ueber Sarcoma uteri. Münch. med. Woch. Nr. 41 1898.

Eckardt, Zur Casuistik mehrfacher maligner epithelialer Neubildungen. Arch. für Gynaek., 55. Band, 1898.

Zusch, Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen Fibromen und ihrer Beziehung zu den Neurofibromen. Virchows Archiv, 160. Band, 1900.

Oberndorfer, Mitteilungen aus dem pathologischen Institut in Genf, Zieglers Beiträge zur patholog. Anat., 29. Band, 1901.

Busse, Geschwulstbildung in den grossen Harnwegen, Virchows Archiv, 164. Band, 1901.

Grünfeld, Zur Duplicität maligner protopathischer Tumoren. Münch. med. Woch. Nr. 32 1901.

Nehrkorn, Multiplicität primärer maligner Tumoren. Münch. med. Woch. Nr. 15 1901.

Salberg, Ueber mehrfache Krebsentwicklung im Magen, I. D. Würzburg 1901.

Keding, Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleich zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren, I. D. Greifswald 1903.

Haberer, Sarkom und Carcinom bei demselben Individuum, Arch. für klin. Chir., 73. Band, 1904.

Borrmann, Die Entstehung und das Wachstum des Hautcarcinoms. Zeitschrift für Krebsforschung II, 1904.

v. Hansemann, Verschiedenartige Geschwülste bei derselben Person. Zeitschrift für Krebsforschung, 1. Bd., 1904.

Grawitz, Ueber multiple Primärtumoren, Deutsche med. Wochenschrift Nr. 49 1904.

Bunting (Baltimore), Multiple primary carcinomata of the ileum. John Hopkins Hospital Bulletin Vol. 15, 1904.

Schlagenhaufer, Demonstration eigentümlicher multipler

Dünndarmtumoren, Verhandlungen der deutschen path. Ges., IX. Tag, 1905.

v. Hansemann, Kritische Bemerkungen zur Geschwulstlehre. Zeitschrift für Krebsforschung III, 1905.

Oberndorfer, Ueber Multiplicität von Tumoren. Münch. med. Woch. Nr. 31 1905.

Rosenbach, Casuistischer Beitrag zur Multiplicität primärer Carcinome. Virchows Archiv, 179. Band, 1905.

Landau, Krebs und Sarkom am gleichen Menschen. Münch. med. Woch. Nr. 14 1905.

Weil, Zur Multiplicität primärer Carcinome, I. D. München 1905.

Fromme, Ueber multiples primäres Vulvacarcinom, Hegars Beiträge, Band 9, Heft 3, 1905.

Schmincke, Zur Casuistik primärer Multiplicität, maligner Tumoren. Virchows Archiv, 183. Band, 1906.

Frangenheim, Multiple Primärtumoren. Virchows Archiv, 184. Band, 1906.

Caspar, Beitrag zur Kenntnis der multiplen Primärtumoren, I. D. Greifswald 1906.

Schmidt, Beitrag zur Kenntnis der multiplen Primärtumoren, I. D. Greifswald 1906.

Hart, Ueber die primäre Multiplicität bösartiger Geschwülste des Verdauungstractus und ihre Beziehungen zur Polyposis intestinalis adenomatosa. Zeitschrift für Krebsforschung, 5. Band, 1907.

Toyosumi, Ein Fall von Stenose des Rectum durch metastatisches Carcinom bei gleichzeitigem metastasierenden Myelom. Virchows Archiv, 191. Band, 1908.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Wiesbaden 1902.

Ribbert, Geschwulstlehre, Bonn 1904.

Ziegler, Allgemeine Pathologie, Jena 1905.

Steffen, Die malignen Geschwülste im Kindesalter Stuttgart 1905.

Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Jena 1906.

Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Berlin 1907.

Billrot, Allgemeine chirurg. Pathologie u. Therapie, 1889.
Zahn, Ueber Geschwulstmetastasen. Virchows Archiv, 117. Band, 1889.
Zenker, Zur Metastasenbildung der Sarkome. Virchows Archiv, 120. Band, 1890.
v. Hansemann, Spezifität, Altruismus und Anaplasie der Zellen, Berlin 1893.
Kossmann, Zur Verständigung über den Begriff „Metastase". Deutsche med. Woch. Nr. 24 1898.
M. B. Schmidt, Die Verbreitungswege des Carcinoms und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukaemischen Neubildungen, Jena 1903.
Ribbert, Ueber das Myelom, Zentralblatt für patholog. Anat., 15. Band, 1904.
Sternberg, Primärerkrankungen des lymphatischen und haematopoetischen Apparates, Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der Pathologie, 9. Jahrg., 1903, II. Abt., 1905.
Albrecht, Entwicklungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre, Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft, 8. Tagung in Breslau 1904, Jena 1905.
Aschoff, Marchand, Ribbert, Ziegler, Czerny, Benda, Ueber die Aetiologie des Carcinoms. Medizin. Klinik Nr. 17 u. 20, 1905.
Bericht über die Krebsdebatte im März 1905 in der Berliner medizinischen Gesellschaft. Med. Klinik Nr. 14 u. 15. Deutsche med. Woch. Nr. 10—12. Berliner klinische Woch. Nr. 11—13, 1905.
Ribbert, Die Entstehung des Carcinoms, Bonn 1905.
Lubarsch, Zur Myelomfrage, Virchows Arch., 184. Bd., 1906.
Borst, Einteilung der Sarkome, Zieglers Beiträge, zur path. Anat., 39. Band, 1906.
v. Hansemann, Bemerkungen über die Anaplasie der Geschwulstzellen. Zeitschr. f. Krebsforsch., 5. Bd., 1907.
Albrecht, Die Grundprobleme der Geschwulstlehre, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 1. Jahrg., Heft 1—3, 1907 u. 1908.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 26. August 1880 in Soest in Westfalen als Sohn des Kaufmanns Franz Jaspert. Ich besuchte bis Ostern 1900 das Archigymnasium meiner Vaterstadt, arbeitete dann zunächst praktisch in der Maschinenwerkstätte in Arnsberg und widmete mich dann in Charlottenburg und München dem Maschinenbau und der höheren Mathematik. Von Ostern 1902 ab studierte ich Medizin und bestand im S.-S. 1904 die ärztliche Vorprüfung in Kiel und im Mai 1907 die ärztliche Prüfung. Vom 1. Juni bis zum 15. September 1907 war ich auf der chirurgisch-gynäkologischen Abteilung des evangelischen Krankenhauses in Gelsenkirchen tätig. Seit dem 15. September 1907 bin ich als Medizinalpraktikant an der Kgl. Universitäts-Kinderklinik (Prof. Pfaundler) in München.

München, den 4. März 1908.

FRANZ JASPERT,
Medizinal-Praktikant.